



TESIS DE DOCTORADO

**FACTORES PRONÓSTICOS EN  
NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA Y  
VALIDACIÓN DE HERRAMIENTAS  
PREDICTIVAS**

Carlos Fernández Baltar

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE LA UNIVERSIDAD DE  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN  
MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2021







## DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

### Factores pronósticos en nefrolitotomía percutánea y validación de herramientas predictivas

D. Carlos Fernández Baltar

*Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:*

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

*En Santiago de Compostela., 14 de enero de 2021*

Fdo. Carlos Fernández Baltar





D. **Prof. Dr. Julián Álvarez Escudero**

En condición de: **Tutor/a**

Título de la tesis: **Factores pronósticos en nefrolitotomía percutánea y validación de herramientas predictivas**

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D Carlos Fernández Baltar, bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, 14 de enero de 2021

**Firma electrónica**





D. **Prof. Dr. Daniel Adolfo Pérez Fentes**

En condición de: **Director/a**

Título de la tesis: **Factores pronósticos en nefrolitotomía percutánea y validación de herramientas predictivas**

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D Carlos Fernández Baltar, bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, 14 de enero de 2021

**Firma electrónica**





D. **Dr. Francisco Gude Sampedro**

En condición de: **Director/a**

Título de la tesis: **Factores pronósticos en nefrolitotomía percutánea y validación de herramientas predictivas**

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D Carlos Fernández Baltar, bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, 14 de enero de 2021

**Firma electrónica**





# AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a mis directores de tesis. A Dani, mi maestro y referente tanto a nivel profesional en mi formación como urólogo, como a nivel académico y científico, y sin el cual esta tesis no habría tenido lugar. A Pachicho, nuestro pilar estadístico, por recibirme en tantas ocasiones y conseguir que este proyecto llegase a buen puerto.

A mis padres, Oti y Carlos. Por haberme inculcado la importancia de los estudios y enseñarme a apuntar un poquito más alto en mis objetivos vitales. Sin olvidarme de Andrés, y lo que le queda por delante.

A mi tía Lola y a mi prima Efi, verdaderos apoyos incondicionales durante esta carrera de fondo que es la medicina.

A Camilo García, gran jefe y mejor persona, por todas sus enseñanzas y por haber apostado por mí en repetidas ocasiones.

A todos y cada uno de mis compañeros en el servicio de urología del CHUS, de los que he ido aprendiendo esta bonita profesión. No voy a mencionaros a todos porque sabéis lo que me gusta ser conciso.

A mis compañeros del servicio de urología del hospital público de A Mariña, por haberme recibido como una familia y demostrarme otra manera de ejercer la profesión.

A mis ferrolanos amigos, que, aunque desaparezca durante meses, me siguen saludando.

A todos los integrantes de la sociedad MEN, por vuestro soporte extracurricular.

A Candi, el amor de mi vida. Gracias por estar ahí día tras día, aguantarme y apoyarme en todos mis proyectos por locos que sean.



# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	19
1.1. La litiasis urinaria .....	21
1.1.1. Epidemiología de la litiasis. ....	21
1.1.2. Factores asociados.....	23
1.2. Consideraciones generales en el tratamiento de la litiasis renal .....	24
1.2.1. Nefrolitotomía percutánea.....	26
1.3. Éxito en nefrolitotomía percutánea.....	28
1.4. Complicaciones en cirugía percutánea .....	31
1.4.1. Factores de riesgo para complicaciones .....	32
1.4.2. Tipos de complicaciones .....	34
1.5. Herramientas predictivas de éxito en nefrolitotomía percutánea .....	40
1.5.1. Guy's Stone Score .....	40
1.5.2. Nomograma nefrolitotométrico para la predicción del éxito de la Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES).....	45
1.5.3. El sistema de puntuación nefrolitométrica STONE .....	49
1.5.4. Sistema de puntuación de complejidad renal de la universidad nacional de Seúl para la predicción de TLL tras NLP (S-ReSC) .....	55
1.5.5. Estudios comparativos entre las diferentes escalas .....	58
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	63
3. OBJETIVOS .....	67
3.1. Objetivo principal .....	69

3.2. Objetivos secundarios .....	69
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	71
4.1. Técnica quirúrgica.....	73
4.2. Variables a estudio.....	76
4.3. Aplicación de las escalas.....	82
4.3.1. Guy's Stone Score.....	82
4.3.2. Nomograma nefrolitotómico para la predicción del éxito del Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) .....	85
4.3.3. El sistema de puntuación nefrolitométrica STONE.....	88
4.3.4. Sistema de puntuación de complejidad renal de la universidad nacional de Seúl para la predicción de TLL tras NLP (S-ReSC) .....	91
4.4. Financiación .....	93
4.5. Análisis estadístico.....	93
4.6. Estándares éticos .....	94
4.7. Conflicto de intereses .....	96
5. RESULTADOS.....	97
5.1. Características epidemiológicas .....	99
5.2. Éxito y complicaciones .....	103
5.3. Validación de las escalas de nefrolitometría en nuestra serie .....	113
5.3.1. Guy's stone score. ....	113
5.3.2. El sistema de puntuación nefrolitotométrica STONE..	114
5.3.3. Nomograma CROES .....	116
5.3.4. Sistema de puntuación S-ReSC (escala de SEOUL) ...	117
5.4. Comportamiento de las diferentes escalas con respecto a variables clínicas .....	119
5.5. Capacidad predictiva de las escalas. ....	125

5.5.1. Capacidad predictiva de éxito. ....	125
5.5.2. Capacidad predictiva de complicaciones. ....	129
5.5.3. Otras variables relacionadas con la aparición de complicaciones .....	136
5.6. Creación de un nomograma para la predicción de éxito.....	138
5.7. Creación de un nomograma para la predicción de complicaciones infecciosas tras nefrolitotomía percutánea..	140
6. DISCUSIÓN .....	143
6.1. El éxito en nefrolitotomía percutánea .....	145
6.2. Utilidad de las escalas en la práctica clínica.....	146
6.3. Nuestros resultados .....	150
6.4. Validación de las escalas en nuestra serie .....	159
6.4.1. Capacidad predictiva de éxito .....	163
6.4.2. Capacidad predictiva de complicaciones .....	168
6.5. Nomogramas para predicción de éxito y complicaciones ....	170
6.6. Nuevas líneas de investigación .....	172
6.7. Limitaciones y fortalezas del estudio. ....	175
7. CONCLUSIONES .....	179
8. REFERENCIAS.....	183
9. ANEXO I: DICTAMEN COMITÉ ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN .....	201
10. ANEXO II: ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	207
10.1. Índice de tablas .....	209
10.2. Índice de Figuras .....	211



## ABREVIATURAS

ASA	<i>American Society of Anaesthesiologists</i> (Sociedad Americana de Anestesiólogos)
ABC	área bajo la curva
ALARA	<i>As low as reasonably achievable</i> (tan bajo como sea razonablemente alcanzable)
CEIR	cirugía endoscópica intrarrenal retrógrada
Ch	Charrière (1 Ch = 0.33mm)
CIRF	<i>clinically insignificant residual fragments</i> (litiasis residuales clínicamente insignificantes)
CHUS	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
CROES	<i>Clinical Research Office of the Endourological Society</i> (Oficina de Investigación Clínica de la Sociedad de Endourología)
EAU	<i>European Association of Urology</i> (Asociación Europea de urología)
EUA	Estados Unidos de América
GCI	grupo calicial inferior
GCM	grupo calicial medio
GCS	grupo calicial superior
GSS	<i>Guy's Stone Score</i> (sistema de puntuación de litiasis de Guy)
IC	intervalo de confianza
IMC	índice de masa corporal

LEOC	litotricia extracorpórea por ondas de choque
N.D.	no disponible
NLP	nefrolitotomía percutánea
OR	odds ratio
ROC	receiver operating characteristic (característica operativa del receptor)
Rx.	radiografía
S-ReSC	sistema de puntuación de complejidad renal de la Universidad nacional de Seúl
STONE	<i>stone size, tract length, obstruction, number of involved calices and essence</i> (superficie litiásica, longitud del tracto, obstrucción, número de cálices afectados y esencia)
TC	tomografía computarizada
TLL	tasa libre de litiasis
UH	unidades Hounsfield



# 1. INTRODUCCIÓN





## 1.1. LA LITIASIS URINARIA

### 1.1.1. Epidemiología de la litiasis.

La litiasis urinaria es una de las patologías más comúnmente atendidas en el día a día de los servicios de urología de nuestro país, con una prevalencia media estimada sobre estudios publicados entre 1977 y 2002 en España del 5,06 % y una incidencia de 737 casos por cada 100.000 habitantes (1). Se estima que el coste total de la atención a la litiasis urinaria en los Estados Unidos de América (EUA) en el año 2000 fue de 2.800 millones de dólares americanos, pasando a 3.790 millones de dólares en 2007 y con una proyección de aumento en 1.240 millones de dólares/año hasta el 2030, debido al aumento de la población, la obesidad y la diabetes (2, 3).

A nivel mundial varios estudios confirman esta alta prevalencia y aumento progresivo de su incidencia. La mayor parte de éstos se realizaron en los EUA, donde los estudios más recientes (Scales et. al. (4) con datos de la encuesta ENHANES) publican una prevalencia del 8,8 % (siendo del 10,6% para los hombres y del 7,1 para las mujeres). Además, como demuestra un estudio de Lieske et al. (4), ha habido un aumento de la incidencia en función del periodo estudiado: entre los años 1950–1974 hubo 109,5 y 36 casos por 100,000 habitantes (varones y mujeres, respectivamente), y en su última actualización correspondiente a los años 1970-2000 hubo 140,6 y 65,8 casos por 100.000 (5). Otro estudio realizado en los EUA (6) confirma este aumento, mostrando una prevalencia estimada del 3,8% en los años 1976–1980, que asciende al 5,2 en los años 1988-1994. En

poblaciones europeas también se ha visto esta progresión temporal en la incidencia, como se ve en el estudio de Hesse et al. (7), pasando de 540 casos por 100.000 habitantes en el año 1979 a 1.470 casos por 100.000 habitantes en el año 2000. Otros estudios realizados en Asia muestran similares resultados (7-9). Los principales resultados de estos estudios epidemiológicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Estudios epidemiológicos sobre prevalencia e incidencia de la litiasis urinaria a nivel mundial.

Estudio	Año	País	Prevalencia (%)	Incidencia (por 100.000 habitantes)
Sánchez-Martín et al. (revisión) (1, 8)	1977-2002	España	5,06	737
Scales et al. (9)	2007-2010	EUA	8,8 (10,6 H / 7,1 M)	N.D.
Johnson et al. (5)	1950-1974	EUA (Minnesota)	12 H / 5 M	109,5 H / 36 M
Lieske et al. (4)	1970-2000	EUA (Minnesota)	N.D.	155 H / 105 M
Stamatelou et al. (6)	1976-1980	EUA	3,8	N.D.
	1988-1994		5,2	
Hesse et al. (7)	1979	Alemania	4,03	540
	2000		(4,08 H / 3,96 M)	1470
			4,74 (5,51 H / 4,02 M)	
Bae et al. (10)	2009	Corea del Sur	N.D.	457 (589 H / 327 M)
Huang et al. (11)	2010	Taiwan	9,0 (5,8 H / 7,4 M)	N.D.
Yasui et al. (12)	1965	Japón	N.D.	54,2
	2005		N.D.	114,3

N.D.: no disponible. H: hombres. M: mujeres. EUA: Estados Unidos de América

### 1.1.2. Factores asociados

La formación de la litiasis es multifactorial, teniendo efecto en ella tanto variables geográficas y climáticas, así como étnicas, dietéticas y genéticas.

- Factores geográficos y climáticos: se ha observado una mayor incidencia de litiasis en regiones con climas más cálidos (13) y durante el periodo estival (8).
- Factores étnicos: Estudios en EUA demuestran que la formación de litiasis es más prevalente en raza blanca no hispánica (10,3%), que en raza hispana (6,4%) y en raza negra (4,3%) (9).
- Factores dietéticos:
  - La obesidad se asocia con mayor riesgo de formación de litiasis. Así, índices de masa corporal (IMC) mayores de  $30 \text{ kg/m}^2$  tienen significativamente más riesgo con respecto a índices  $< 25 \text{ kg/m}^2$ , con odds ratio (OR) variables entre 1,95 y 3,18 según sexo y tramo de IMC (14).
  - El volumen urinario y, por tanto, la ingesta de líquidos se relaciona de forma proporcionalmente inversa con la formación de litiasis (15).
  - Dietas ricas en cloruro sódico y en proteínas animales y bajas en calcio en estudios observacionales se relacionan con la formación de litiasis sintomáticas (16, 17). En concreto, dietas con consumos ajustados a 1000–1200

mg/día de calcio y que limitan la ingesta de oxalato a < 100 mg/día podrían disminuir el crecimiento de litiasis de oxalato cálcico (18).

- Factores genéticos: además de la cistinuria u otras enfermedades genéticas como la hiperoxaluria primaria, también se conoce la agregación familiar del riesgo de formación de litiasis idiopática, donde ciertos genes como SPP1, CASR, VDR, CLDN14, y SLC34A1 son candidatos a tener un papel fundamental en la etiopatogenia (19).
- Enfermedades asociadas: el hiperparatiroidismo primario, siendo la litiasis renal su manifestación más frecuente y cursando clásicamente con hipercalcemia e hipercalciuria (20); el síndrome metabólico, con cada vez mayor incidencia, donde la resistencia a la insulina se ha relacionado con la aparición de litiasis de urato y oxalato cálcico (21); los síndromes malabsortivos, debido al aumento de reabsorción de oxalatos, secundarios a resecciones intestinales amplias, cirugía bariátrica o enfermedades inflamatorias (22); y también se ha encontrado asociación con otras enfermedades como la sarcoidosis (23).

## **1.2. CONSIDERACIONES GENERALES EN EL TRATAMIENTO DE LA LITIASIS RENAL**

La mayor parte de las litiasis renales no requieren tratamiento activo, pues pueden expulsarse espontáneamente. En general, la

probabilidad de eliminación espontánea depende de varios factores: el tamaño del cálculo, la anatomía de la vía excretora y la localización de la litiasis dentro de ésta. Se estima que el 68% de las litiasis menores de 5 mm de diámetro y el 47 % de las que se encuentran entre 5 y 10 mm podrían ser expulsadas espontáneamente por el paciente.

Las guías clínicas de la European Association of Urology (EAU) (24) recomiendan el tratamiento activo de la litiasis en las siguientes situaciones:

- Litiasis mayores de 15 mm.
- Litiasis menores de 15 mm, cuando la observación no sea una opción.
- Crecimiento de la litiasis.
- Pacientes alto riesgo de formación de litiasis.
- Preferencia, profesión o comorbilidad del paciente.
- Obstrucción o litiasis infectivas.
- Litiasis sintomáticas.

La cirugía a cielo abierto constituía hasta hace menos de 30 años la base del tratamiento de la urolitiasis. El descubrimiento de la litotricia extracorpórea por Chaussy en 1980 (25) y la descripción de la nefrolitotomía percutánea (NLP) por Fernström (26) y su posterior desarrollo por Alken y Wickham en 1981 (27, 28) contribuyó a disminuir significativamente la morbilidad asociada a estas intervenciones. En paralelo, el desarrollo en 1980 del primer ureteroscopio por Pérez-Castro en cooperación con Karl-Storz y la posterior invención del primer ureteroscopio flexible por Grasso y

Bagley supuso una revolución en el campo de la endourología al permitir el abordaje retrógrado de la vía urinaria superior (29-31). En los últimos años los avances tecnológicos han permitido mejorar aún más estos resultados y reducir las complicaciones asociadas, gracias a la incorporación de endoscopios de calibre reducido e instrumental flexible al arsenal terapéutico.

En la actualidad se dispone de una amplia variedad de opciones para el abordaje de la litiasis renal: la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC); la NLP, con sus variaciones en calibre mini o micropercutánea; la cirugía endoscópica intrarrenal retrógrada (CEIR), la quimiolisis oral (en el caso de litiasis de ácido úrico, xantina y 2-8 hidrox adenina) y finalmente la cirugía (laparoscópica, robótica o a cielo abierto) con cada vez indicaciones más limitadas.

### **1.2.1. Nefrolitotomía percutánea**

La nefrolitotomía percutánea es una técnica mínimamente invasiva para el tratamiento de litiasis que se basa en acceder a la vía urinaria renal a través de una pequeña incisión en la piel. Tras la creación del trayecto percutáneo se localizan, fragmentan y extraen las litiasis mediante distintos tipos de endoscopios, sistemas litotriptores y extractivos (32).

Según las guías de la EAU la nefrolitotomía percutánea está indicada como primera elección en todas las litiasis mayores de 20 mm. En el caso de litiasis de 10 a 20 mm, no realizan una recomendación clara y ponen la NLP al mismo nivel de indicación que la CEIR, refiriéndose a ambas técnicas como “endourología”. Dichas técnicas serían alternativa al mismo nivel que la LEOC en las litiasis localizadas en



GCS y GCM, pero serían de primera elección en casos localizados en GCI con factores desfavorables para LEOC. En litiasis menores de 20 mm, la NLP se considera tratamiento de segunda línea por detrás de la CEIR y la LEOC.

Las NLP tiene como contraindicaciones absolutas la presencia de coagulopatías no tratadas y de infección activa del tracto urinario o pionefrosis no drenada.

La técnica original de la NLP consta de varios pasos, entre los que destacan:

1. La punción: con guiado fluoroscópico, ecográfico o *endovision* (a través de un ureteroscopio flexible introducido previamente por vía retrógrada).
2. El paso de una guía de seguridad hacia el sistema excretor, preferentemente hacia el uréter y siendo extraída por vejiga, concepto conocido como “enhebrado”.
3. La dilatación del trayecto: con sistemas de Amplatz, Alken o balón de alta presión. En función del calibre de dilatación se distingue la cirugía estándar (calibres 22-30 Ch), la cirugía minipercutánea (que comprende tractos entre 14-20 Ch) y la cirugía de calibres más reducidos (inferiores a 14Ch), donde entraría la cirugía micropercutánea, minimicropercutánea y ultraminipercutánea. La elección del calibre del trayecto se realiza fundamentalmente en función de las características de la vía excretora, así como de la distribución y volumen litíásico.
4. La inspección del sistema excretor mediante endoscopia rígida o flexible, según convenga.

5. La litofragmentación: con sistema balísticos, ultrasónicos, combinaciones de ambos o láser.
6. La extracción de fragmentos: con pinza rígida o cestas de nitinol.
7. La colocación de drenaje, pudiendo optar entre una derivación mixta con nefrostomía percutánea y doble J, dejar únicamente un catéter doble J sin nefrostomía (técnica *tubeless*), una nefrostomía sin doble J (técnica *stentless*) o sin ningún tipo de drenaje (*tubeless* puro o *tubeless-stentless*).

La nefrolitotomía percutánea ha ido evolucionando desde sus orígenes a principios de la década de los años 80, con mejoras como el paso al decúbito supino descrito por Valdivia y la posterior modificación de Galdakao por Ibarluzea (33), que permitió un abordaje combinado a todo el aparato urinario. La mayor experiencia de los cirujanos, junto con los avances tecnológicos, han permitido que la NLP cada vez sea una intervención con menor invasividad e incidencia de complicaciones (34).

### 1.3. ÉXITO EN NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA

La definición de éxito en nefrolitotomía percutánea es controvertida por distintos motivos. Por un lado, es variable al depender de la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada para la detección de litiasis residuales en el seguimiento postoperatorio, así como del momento en el que se realice la prueba. Por otro lado, si bien es cierto que la presencia de fragmentos residuales en las pruebas de imagen postoperatorias es un factor de riesgo para la recidiva de la enfermedad litiasica, no todos los tamaños tienen relevancia clínica.

Se pueden usar distintos tipos de pruebas de imagen para la valoración postoperatoria del éxito tras la NLP, cada una de ellas tiene diferentes ventajas e inconvenientes con relación a su sensibilidad, especificidad, coste y magnitud de la exposición radiológica al paciente. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las publicaciones de este tipo, están diseñados en el contexto del dolor abdominal, y por tanto incluyen la detección tanto de litiasis renales como de litiasis ureterales. El estándar actual para la detección de urolitiasis es la TC abdominopélvica sin contraste, con una sensibilidad y especificidad del 98% (35), fallando únicamente para la detección de litiasis de indinavir (36). Con respecto a la exposición radiológica, su dosis equivalente es de 4,5-5 mSv (37), es ostensiblemente más baja que la de la TC con contraste (25-35 mSv). Hay que tener en cuenta que algunos pacientes tienen recidivas frecuentes de su enfermedad litiásica y pueden requerir múltiples pruebas de imagen a lo largo de los años. Por eso es de gran interés el uso de protocolos de TC de baja dosis, que disminuyen la dosis equivalente por debajo de los 3 mSv, con sensibilidades y especificidades similares al protocolo estándar en este contexto (96,6% y 94,9% respectivamente) (38). Algunos autores, dentro de los principios de minimización de la exposición radiológica ALARA (*as low as reasonably achievable* – tan bajo como sea razonablemente alcanzable), abogan por que este protocolo sea el estándar al menos en los pacientes con IMC menores de 30 (39). La radiografía simple de abdomen, valorada en el estudio de Levine et al. (40) muestra una sensibilidad del 45-59% y una especificidad del 71-77% con una dosis equivalente de 0-5-1 mSv. Es ampliamente usada por su bajo coste y alta accesibilidad en los hospitales, pero no es útil para la detección de litiasis de ácido úrico y xantina. La urografía

intravenosa, hoy en desuso, muestra una sensibilidad y especificidad del 64 y 92% respectivamente (41) con una dosis equivalente de entre 1,3 y 3,5 mSv. La ecografía es una técnica operador-dependiente que tiende a sobrestimar el tamaño de la litiasis, con una sensibilidad y especificidad del 45 y 88% respectivamente (42). Sus grandes ventajas son su bajo costo y su alta disponibilidad. Además, es una técnica no ionizante, por lo que es de gran utilidad en el diagnóstico inicial y seguimiento de litiasis renales, y en poblaciones especiales como los pacientes pediátricos y las gestantes.

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad y dosis equivalente de las pruebas de imagen más comunes para el diagnóstico de la litiasis.

Prueba de imagen	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Dosis Equivalente (mSv)
Radiografía simple	45-59	71-77	0,5-1
Ecografía	45	88	No ionizante
Urografía intravenosa	64	92	1,4-3,5
TC sin contraste de baja dosis	96,6	94,9	0,97-1,9
TC sin contraste	98	98	4,5-5

TC: tomografía computarizada. mSv: miliSieverts.

Tras la NLP se ha considerado clásicamente como éxito, tanto la ausencia de litiasis en la prueba de imagen de control como la presencia de litiasis residuales clínicamente insignificantes (CIRF). La definición de CIRF, y por tanto el umbral para definir éxito, difiere según los estudios publicados entre aquellas litiasis menores de 2,4 o 5 mm (43). Sin embargo, actualmente existe preocupación por el impacto de estas CIRF en la historia natural de la litiasis. El estudio de Osman (44), realiza un seguimiento de 5 años a CIRF tras LEOC (en

este caso  $\leq 4$  mm), y aunque la mayoría de los pacientes expulsan espontáneamente estos restos en pocas semanas, en un 21,4% tienen crecimiento y necesitan de nuevos tratamientos. Respecto a la NLP, el estudio de Raman (45) muestra en un seguimiento durante 8 años la evolución de litiasis residuales de cualquier tamaño (diámetro medio de 2 mm), con un 43% de eventos relacionados con la litiasis y una mediana tiempo a su aparición de 32 meses (rango 4-95). Además, el 61% de estos pacientes requirieron un procedimiento secundario (LEOC, endourología e incluso nefrectomía). También Altunrende et al (46) publican un seguimiento a 3 años de CIRF  $\leq 4$  mm, en el que se demostró crecimiento de la litiasis en el 21,1%, estabilidad o disminución en el 71,1% y expulsión espontánea en el 7,9%. Además, el 26,3% de los pacientes presentaron un episodio sintomático que requirió tratamiento médico durante el seguimiento. En el estudio de Ganpule et al. (47) se presenta un seguimiento medio de 24 meses (rango 1-100 meses) de litiasis residuales con una superficie media de  $38,6 \text{ mm}^2$ . De los 187 identificados con litiasis residuales, 84 cálculos se expulsaron espontáneamente, la mayoría dentro de los 3 primeros meses (65.4%). Las variables asociadas a mayor probabilidad de expulsión espontánea fueron las superficies menores de  $<25 \text{ mm}^2$  y la localización en la pelvis renal.

#### **1.4. COMPLICACIONES EN CIRUGÍA PERCUTÁNEA**

La tasa de complicaciones totales en nefrolitotomía percutánea difiere según los estudios consultados. Revisiones recientes (48) muestran variaciones de entre el 4 y el 50,8%. En el trabajo de la Rosette et al. (34) en el que se exponen los resultados multicéntricos

del grupo de trabajo de la *Clinical Research Office of the Endourological Society* (CROES) se publica una incidencia de complicaciones del 20,5%. Con datos del mismo registro, Opondo et al. (49) demuestran la importancia de la experiencia del grupo que realiza la técnica en los resultados y complicaciones. Los centros de alto volumen, definidos como aquellos que realizan más de 77 NLP al año, tuvieron mayores tasas de éxito (82,5% frente a 75,1%,  $p < 0,001$ ), menores tasas de complicaciones totales (15,9% frente al 21,7%,  $p = 0,002$ ) y menor estancia media (3,4 frente a 4,9 días de ingreso,  $p < 0,001$ ).

Es posible que exista una importante variabilidad a la hora de publicar las complicaciones quirúrgicas en cirugía percutánea (43). Se han realizado intentos para reducir esta variabilidad e intentar homogeneizar la definición y clasificación de las complicaciones de la NLP (50). Así, las guías clínicas de la EAU publican sus recomendaciones para el análisis y notificación de complicaciones (51). Del mismo modo, la clasificación de Clavien-Dindo (52), inicialmente validada en colecistectomías, y que divide a los pacientes en 5 categorías y 7 subcategorías según el tipo de tratamiento necesario para tratar la complicación, es cada vez más ampliamente utilizada para la publicación de resultados en cirugía y urología por su alta reproducibilidad.

#### **1.4.1. Factores de riesgo para complicaciones**

Previo a la realización de una nefrolitotomía percutánea es conveniente valorar e identificar la existencia de condiciones que puedan dificultar la intervención o ser factores de riesgo para la

aparición de complicaciones. Para ello se requiere de un estudio global del caso litiásico a tratar que comprende las siguientes pruebas: analítica con estudio de la coagulación, urocultivo y TC sin contraste (pudiendo en los casos más complejos necesitarse la evaluación de la vía excretora mediante TC urografía, si bien no existe un consenso entre los expertos en este sentido).

Son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de complicaciones:

- Litiasis aspecto infeccioso.
- Diabetes mellitus.
- Deformidades esqueléticas.
- Anomalías anatómicas como el riñón en herradura, riñones malrotados o ectópicos, cálices excluidos, divertículos caliciales, hidrocálices.
- Intervenciones previas sobre el riñón a tratar.
- Volumen de casos realizados/experiencia del cirujano. Varios estudios (53-55) han demostrado el efecto de la curva de aprendizaje en la aparición de complicaciones y en el aumento del tiempo quirúrgico, y cómo a mayor experiencia, menor tasa de complicaciones. En general, este efecto se estabiliza a partir de los 60 casos.
- Dotación de material con el que se cuenta en el centro.
- Tiempo quirúrgico.
- Anemia preoperatoria.

### 1.4.2. Tipos de complicaciones

#### 1.4.2.1. *Complicaciones hemorrágicas*

El sangrado postoperatorio en sus diferentes formas es frecuente y, en general, autolimitado. En la mayoría de los casos se presenta como una hematuria postoperatoria leve o moderada no anemizante. En ocasiones con hematomas perirrenales de pequeño tamaño que pueden llegar a darse en más de un tercio de los pacientes (56). La tasa de transfusiones debidas a sangrado relacionado con la NLP supone aproximadamente un 7% (tasas publicadas entre el 0,43 y el 20%), siendo los factores de riesgo más importantes la realización de múltiples trayectos, la perforación de la pelvis renal, la falta de experiencia y la anemia prequirúrgica (57-60). Además, recientes metaanálisis muestran que las intervenciones realizadas con calibres miniaturizados presentan menor anemización post-quirúrgica y menores tasas de trasfusión (61, 62). La necesidad de embolización por sangrado oscila entre el 0,8 y el 1,3 % (63, 64).

Las complicaciones hemorrágicas podrían clasificarse según aparezcan durante la intervención y en el postoperatorio inmediato (agudas), o bien de forma tardía.

Las hemorragias durante la intervención o en el postoperatorio inmediato suelen deberse a sangrados venosos, de más fácil control, o a lesiones sobre arterias segmentarias anteriores y posteriores o arterias interlobares a nivel infundibular, que se dañan durante la punción y dilatación del trayecto o en el transcurso de la intervención por angulación excesiva del material endoscópico intentando alcanzar cálices distantes al de acceso percutáneo. También se puede producir



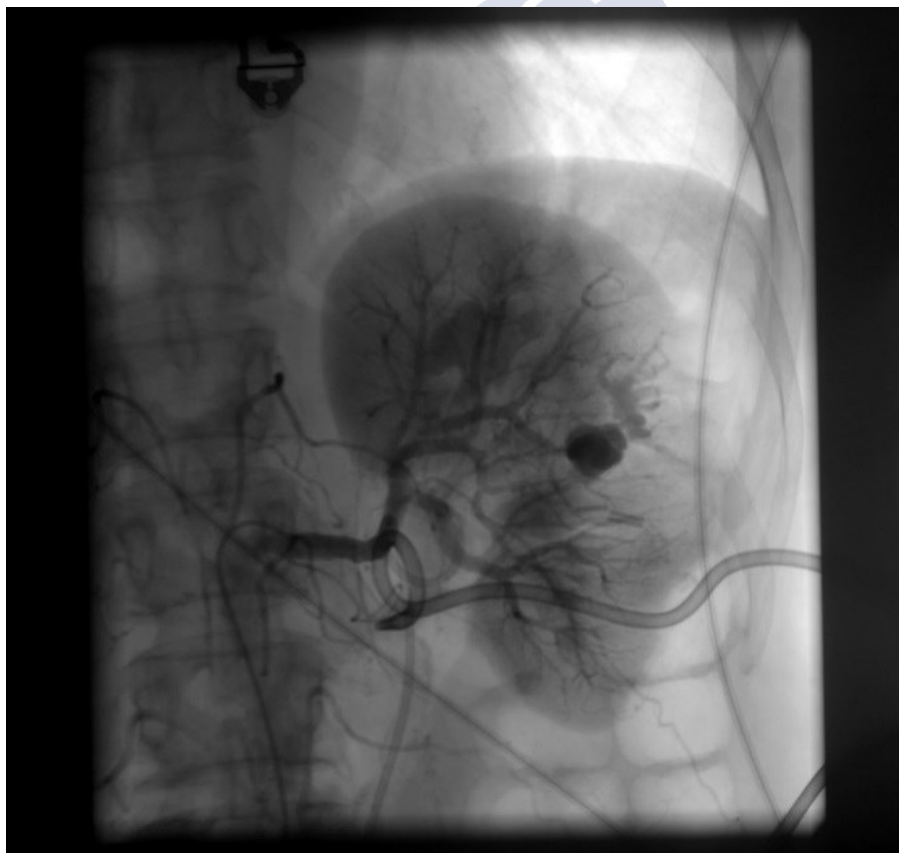
la lesión de arterias subcostales en accesos intercostales, o de pequeños vasos en la parte extrarrenal del trayecto. La lesión en los vasos principales, aunque raro y generalmente debido a un fallo en la técnica, puede llevar a consecuencias desastrosas. Algunos pasos de la técnica son fundamentales a la hora de disminuir el riesgo de sangrado en NLP. Así, respetar la anatomía vascular renal, intentando una punción periférica, a través de la papila del cáliz de acceso, parece que reduce el riesgo de lesión de arterias de mayor calibre. Se recomienda adaptar el calibre del trayecto a las características de la anatomía pielocalicial, vigilar que durante las maniobras de dilatación no se progrese más allá del infundíbulo, y evitar angulaciones excesivas del instrumental rígido para acceder a determinadas cavidades, pudiendo emplear para esto material flexible. Es un concepto generalmente aceptado que la punción de acceso fuera del infundíbulo o sobre la pelvis renal, es un factor de riesgo para complicaciones hemorrágicas, siendo la técnica correcta realizarla a través de la papila del cáliz renal para evitar así el daño en las arterias infundibulares (65, 66). Recientemente, un controvertido artículo publicado por Kyriazis (67, 68) intenta rebatir esta idea, presentando similar tasa de complicaciones entre un grupo con punción transpapilar y otro con acceso directamente sobre el infundíbulo.

El uso de múltiples tractos ha demostrado una mayor tasa de complicaciones, sobre todo de sangrado, aunque quizá el factor de riesgo asociado que más aumente el riesgo sea la realización de un acceso supracostal. Éste, además de asociarse a mayor riesgo de hemorragia se asoció a mayor tasa de hidroneumotórax (69).

Las hemorragias más allá del postoperatorio inmediato pueden tener su origen en la aparición de fistulas arteriovenosas o

pseudoaneurismas. Suelen ser debidas a lesiones vasculares que pudiesen haber pasado inadvertidas durante la intervención y debemos de sospecharlas ante la aparición de hematuria persistente y anemia progresiva con una aparición típica entre el quinto y el octavo día postoperatorio. Para su diagnóstico debemos de realizar una angio-TC y si la imagen es sugestiva, una angiografía con embolización supraselectiva como confirmación y tratamiento de elección (70).

Figura 1. Imagen de arteriografía renal de un pseudoneurisma post-NLP en riñón izquierdo.



### *1.4.2.2. Complicaciones infecciosas*

La fiebre postoperatoria aparece entre el 21 y el 32% de los pacientes, siendo una de las complicaciones más frecuentes. En el estudio CROES tiene una incidencia del 10% a pesar de recibir antibioterapia profiláctica, siendo del 8,8% en los pacientes sin cultivo positivo previo, y del 18,2% en los que lo tenían positivo (34, 71). Sin embargo, existen estudios como el de Rao (72) en el que un 74% de los pacientes desarrollan fiebre pero solo el 41% tienen endotoxemia, y el de Draga (73) que sugieren que no toda la fiebre puede tener origen infeccioso, sino como respuesta orgánica a la intervención. En todo caso, la mayor parte de las complicaciones infecciosas tienen una buena evolución si se diagnostican y tratan precozmente. Aun así, entre el 0,3 y el 4,7% (74) de los casos cursan con sepsis en diferentes grados y puede llegar a tener consecuencias funestas con mortalidades publicadas de hasta el 66 % (75), siendo una de las principales causas de mortalidad asociada a la nefrolitotomía percutánea. Aunque la aparición de complicaciones infecciosas está relacionada con la propia manipulación de la litiasis (en numerosas ocasiones colonizadas por bacterias), determinadas maniobras pueden ayudar a reducir su incidencia (76, 77):

- Es fundamental asegurarse de que el paciente presente una orina estéril previo a la intervención por medio de urocultivos, así como realizar una adecuada profilaxis antibiótica (en dosis única o pauta corta) incluso en los pacientes que presentan urocultivos negativos, como demuestra el estudio de Charton (78). Sin embargo, varios trabajos han demostrado la escasa correlación entre la toma de urocultivo miccional previo y la

colonización bacteriana del tracto urinario superior demostrado mediante urocultivo por punción durante la intervención o el propio cultivo de la litiasis, pudiendo estos dos últimos parámetros ser mejores predictores de la aparición de urosepsis (79-81). En un trabajo reciente de De Lorenzis et al. (82) se cultiva la orina recogida durante la fragmentación de la litiasis, concordando en un 94,1% de las ocasiones con el cultivo de la litiasis, siendo además la variable con mayor valor predictivo positivo y especificidad para la detección de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

- El riñón debe de estar correctamente drenado previo a la intervención, evitando la presencia de pionefrosis y deteniendo la intervención ante la aparición de pus. La presencia de hidronefrosis preoperatoria es un factor de riesgo para el desarrollo de complicación infecciosa, según algunos autores (83).
- Medidas intraoperatorias que han demostrado disminuir la aparición de complicaciones infecciosas (84) son:
  - Evitar hiperpresión en la vía (por encima de 20 mmHg) como demuestra el estudio de Zhong (85).
  - Respetar unos tiempos quirúrgicos razonables (por debajo de 90 minutos), como apoyan los estudios de Wang y Chen (83, 86).

### ***1.4.2.3. Complicaciones pleurales***

Se trata de complicaciones inherentes al acceso por encima de la 12ª costilla, donde pueden tener hasta un 5% de incidencia. Se puede producir neumotórax, hidrotórax o hemotórax, con mucho mayor riesgo si la punción se realiza entre Xª y XIª costillas. Se ha descrito que el empleo de ecografía para el guiado de la punción y realizar ésta en espiración disminuye el riesgo de punción pleural. La realización de una radiografía de tórax o una inspección fluoroscópica tras la intervención puede ayudar a la detección precoz de esta complicación, que generalmente puede ser tratada de modo conservador con un drenaje torácico (87).

### ***1.4.2.4. Rotura del sistema pielocalicial***

La perforación del urotelio durante la nefrolitotomía puede llevar a un síndrome de reabsorción, que aumenta con el tiempo quirúrgico y, por tanto, con el volumen irrigado. Es importante estar atentos al balance hídrico durante la intervención, sobre todo si aparecen síntomas de hipervolemia. Ante la sospecha de perforación amplia de la vía excretora se debe suspender inmediatamente la intervención, dejando ésta drenada mediante nefrostomía percutánea y doble J. De forma diferida, una perforación de vía excretora puede diagnosticarse como urinoma en el postoperatorio, y generalmente es tratada de forma conservadora (74).

#### ***1.4.2.5. Perforación de víscera hueca, daño hepático y esplénico***

La perforación colónica puede llegar a producirse hasta en el 1% de los casos (sobre todo si no se realiza guiado por ecografía), siendo más frecuente en riñones en herradura, en pacientes con daño neurológico o con intervenciones previas. La realización de una TC preoperatoria y el estudio concienzudo de las imágenes axiales y de la posible interposición de órganos en el teórico trayecto de punción es obligatorio y permite disminuir el riesgo de esta complicación. En pacientes estables y sin datos de perforación intraperitoneal, el tratamiento se puede realizar de forma conservadora, alojando la nefrostomía en el colon a modo de drenaje y manteniendo el doble J en la vía excretora. En el caso de síntomas de peritonismo, la intervención quirúrgica es imperativa (88, 89).

Las punciones hepáticas y esplénicas son raras, y también disminuyen con el uso de ecografía, pero sobre todo en el último caso pueden condicionar la necesidad de una intervención urgente por hemoperitoneo.

### **1.5. HERRAMIENTAS PREDICTIVAS DE ÉXITO EN NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA**

#### **1.5.1. Guy's Stone Score**

La primera herramienta ideada para la predicción del éxito en nefrolitotomía percutánea fue el *Guy's Stone Score* (GSS). Se desarrolló en un único centro, a partir de la evidencia publicada en ese momento y la opinión de expertos, usando un círculo de Deming (en

inglés *plan-do-check-act*, muy usado en sistemas de gestión de calidad) durante los primeros 40 casos. Posteriormente se analizó la reproducibilidad en los 40 siguientes casos y se validó con 100 más usando análisis lineal multivariante para factores que podrían afectar a la tasa libre de litiasis (TLL) o a la aparición de complicaciones (y a su gravedad usando la escala de Clavien). También se determinó la exposición radiológica y el tiempo de fluoroscopia. La TLL se definió usando como umbral de éxito la ausencia de fragmentos  $> 4$  mm en una radiografía simple de abdomen o con ecografía/tomografía computarizada en el caso de litiasis radiotransparentes.

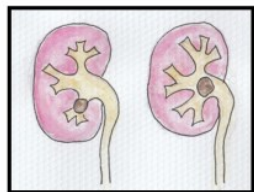
El GSS se divide en cuatro categorías:

1. Litiasis única en pelvis o grupo calicial medio o inferior con anatomía simple.
2. Litiasis única en grupo calicial superior con anatomía simple, litiasis múltiple con anatomía simple, o litiasis única en anatomía compleja.
3. Litiasis múltiple en anatomía compleja, litiasis en divertículo calicial o litiasis coraliforme incompleta.
4. Litiasis coraliforme completa o pacientes con espina bífida o daño medular.

Figura 2. Método de aplicación del Guy's Stone Score

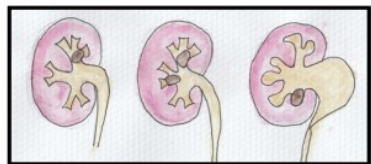
- Puntuación basada en todas las litiasis renales, no solo en las que se van a tratar durante la intervención.
- La anatomía anormal se define como: anatomía renal anormal, sistema colector anormal o paciente con una derivación ileal (p.ej. casos donde el cirujano cree que el acceso puede ser difícil).
- La incrustación del catéter no afecta a la puntuación.

**Grado I**



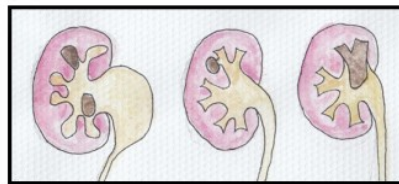
- Litiasis única en polo medio/inferior con anatomía simple
- o
- Litiasis única en pelvis con anatomía simple

**Grado II**



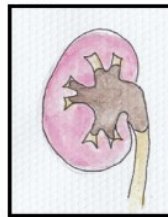
- Litiasis única en polo superior con anatomía simple
- o
- Múltiples litiasis en paciente con anatomía simple
- o
- Cualquier litiasis única con anatomía anormal

**Grado III**



- Múltiples litiasis en un paciente con anatomía anormal
- o
- Litiasis en un divertículo calicinal
- o
- Litiasis coraliforme incompleta

**Grado IV**



- Litiasis coraliforme completa
- o
- Cualquier litiasis en un paciente con espina bífida o daño medular

*Adaptado al castellano de Thomas et al. (90)*

La variabilidad interobservador usando el índice Kappa fue de 0,81; siendo el mayor punto de discrepancia entre las categorías II y III, debido a la ausencia de una definición clara de qué es anatomía compleja y de cuándo se considera que una litiasis es coraliforme incompleta.

El GSS fue la única variable estadísticamente significativa para la TLL. La tasa de complicaciones fue del 52%, siendo la mayoría Clavien I, pero ningún factor de los incluidos en el análisis multivariante se relacionó con su aparición. Se encontró una tendencia no significativa entre el tiempo quirúrgico y la carga litiásica con el



desarrollo de complicaciones. Como se esperaba, se halló asociación entre el peso del paciente y la exposición radiológica.

Diversos estudios han realizado validaciones de la escala y la han intentado relacionar con la aparición de complicaciones. En un estudio retrospectivo, Ingimarsson et al. (91) validaron la escala en 166 empleando como método de imagen preoperatoria la TC y como postoperatoria la TC y la radiografía de abdomen simple. Los pacientes evaluados con TC postoperatoria tenían un mayor GSS de entrada que los evaluados por radiografía ( $2,6 \pm 1.0$  vs  $1,9 \pm 0,8$ ). Se usaron tres definiciones de éxito: litiasis residuales  $< 4$  mm,  $< 2$  mm y no residuales. Al analizarlas por separado, el GSS se relacionó bien con la TLL en las tres definiciones para los pacientes evaluados con TC, pero sólo para el criterio de éxito “no residuales” cuando se empleó la radiografía simple de abdomen. Con respecto a la concordancia, se evaluó por dos residentes de urología, siendo el 78% de los casos categorizados igual por ambos (coeficiente Kappa de Cohen 0,72 I.C. 95% 0,61-0,80). La mayor parte de discrepancias se encontraron entre las categorías I y II, si bien la mayoría de casos se debieron a la ausencia de definición clara de anatomía compleja y de las diferencias entre litiasis coraliforme incompleta y completa.

Vicentini et al. (92) evaluaron el GSS usando únicamente la TC, tanto preoperatoria como al primer día postoperatorio, en una serie retrospectiva de 155 procedimientos. La tasa de éxito, usando como umbral fragmentos de 4 mm, fue del 71,6%, la cual se correlacionó adecuadamente con el GSS. Sin embargo, esta tasa bajó al 39,2% cuando se empleó como definición la total ausencia de litiasis. Existe una relación directa entre el grado GSS y la necesidad de tratamientos auxiliares (CEIR o LEOC), con una tasa de éxito final del 87,7%.

Además, hubo una relación directa significativa entre el grado de GSS y el tiempo quirúrgico, el número de accesos, y el porcentaje de transfusiones. La tasa de complicaciones totales fue del 18,7%, también se encontró relación significativa entre su aparición y el GSS. No hubo ninguna complicación grave en los pacientes clasificados como GSS I y II.

Mandal et al. (93) realizaron un estudio prospectivo incluyendo 278 procedimientos realizados en 200 pacientes, donde excluyeron pacientes con comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular). Se analizó el grado de complicaciones perioperatorias usando la escala Clavien, con una alarmante tasa del 87,7%, siendo la mayor parte Clavien I y II. En este estudio sí se encontró relación entre el GSS y la aparición de complicaciones, siendo más frecuentes éstas en los pacientes con GSS III y IV ( $p<0,05$ ). Además, también se obtuvo una buena correlación entre el GSS y la TLL, obteniendo una TLL en una única sesión quirúrgica del 56% y del 0% para GSS grado III y IV, respectivamente.

Sfounfaristos et al. (94), por su parte, demostraron en un estudio retrospectivo con 282 pacientes y usando como método diagnóstico postoperatorio la TC, que el GSS tiene una buena correlación con la TLL, con un área bajo la curva (ABC) en la curva ROC (*receiver operating characteristic*) de 0,796. Además, encontraron asociación significativa entre el GSS y la localización de la litiasis, la litiasis múltiple, la carga litiásica, el número de cálices afectados, el número de punciones y de tractos, así como con las complicaciones postquirúrgicas.

Finalmente, Sinha et al. (95) también encontraron relación entre la GSS, la TLL y las complicaciones postquirúrgicas en un estudio retrospectivo con 142 pacientes.

Tabla 3. Resumen de estudios publicados con validación de la Guy's Stone Score para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

Estudio	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL inicial (%)	TLL final (%)	Rel GSS	ABC	Comp (%)	Rel GSS	K
Thomas et al.	Prospectivo	N.D.	180	<4	Rx / TC	62	N.D.	Si	N.D.	52	No	0,81
Ingimarsson et al.	Retrospectivo	N.D.	166	<4 / <2 / 0	Rx / TC	90	N.D.	Si	N.D.	37	No	0,72
Vicentini et al.	Retrospectivo	Supino	155	<4	TC	71,6	87,7	Si	N.D.	19	Si	N.D
Mandal et al.	Prospectivo	Prono	278	<4	Rx / TC	76,1	97,8	Si	N.D.	88	Si	N.D
Sfoungaristos et al.	Retrospectivo	Prono	282	<4	TC	84,7	N.D.	Si	0,796	38	Si	N.D
Sinha et al.	Prospectivo	Supino	142	0	Rx	71,1	90,1	Si	N.D.	40	Si	N.D

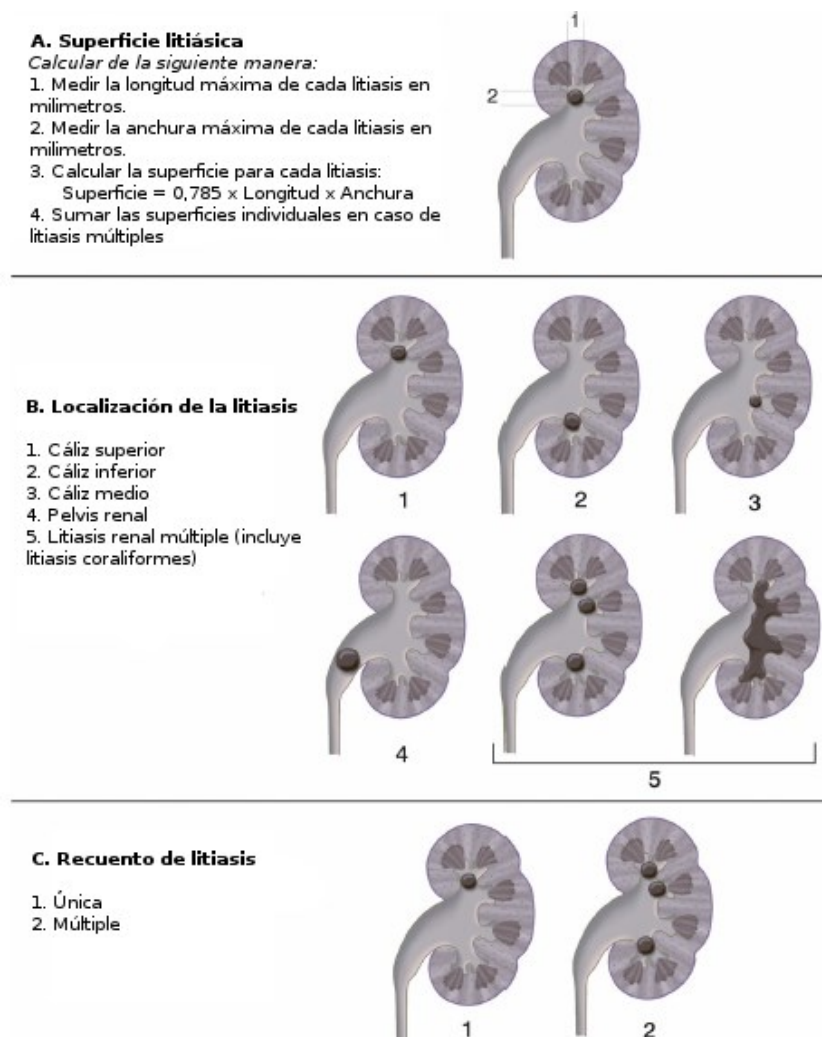
Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Rel GSS: relación con el Guy's Stone Score. ABC: área bajo curva. Comp: porcentaje de complicaciones K: concordancia según índice Kappa. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada.

### 1.5.2. Nomograma nefrolitotómico para la predicción del éxito de la Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES)

El grupo CROES publica en 2013 un estudio prospectivo multicéntrico (96) en el que se analizan variables preoperatorias de 2.806 pacientes para intentar predecir el éxito de la NLP. En el estudio se excluyeron los pacientes pediátricos y aquellos que no tenían evaluación postoperatoria con una radiografía simple de abdomen. Entre las variables analizadas se incluyeron edad, género, IMC, densidad radiológica de la litiasis, localización de la litiasis y número, anomalías renales, y carga litiásica. Esta última variable se estima usando la fórmula  $\sum (0,785 \times \text{longitud}_{\text{max}} \times \text{ancho}_{\text{max}})$ , calculada

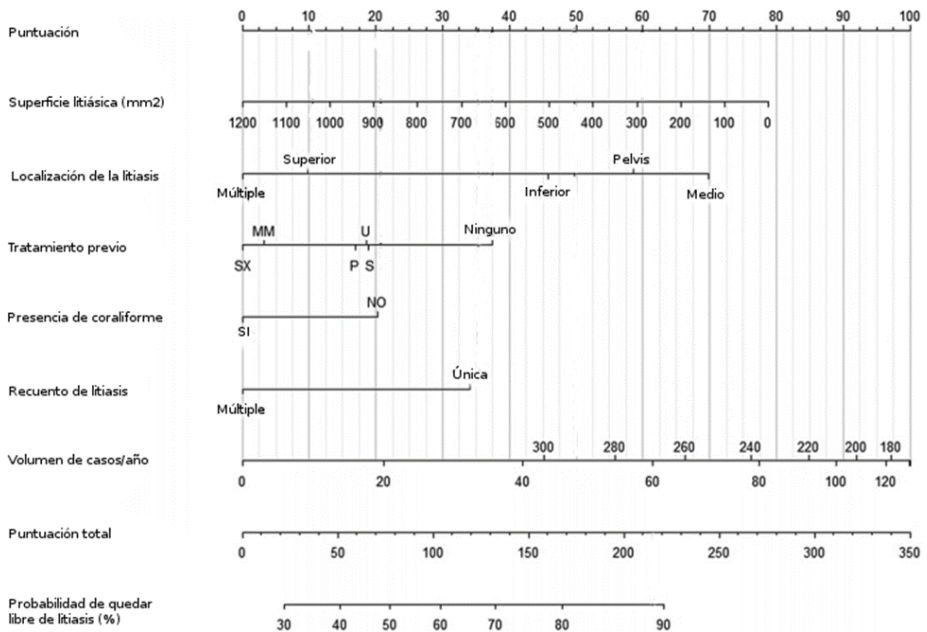
sobre la radiografía. También se incluyó para análisis el volumen anual de procedimientos de NLP en el centro hospitalario. El éxito se definió como la ausencia de fragmentos litiásicos mayores de 4 mm.

Figura 3. Método de aplicación del CROES



*Adaptado al castellano de Smith et al. (96)*

Figura 4. Nomograma CROES



MM: múltiples modalidades de tratamientos. U: ureterorenoscopia. SX: pielolitomía.  
P: nefrolitotomía percutánea. S: litotricia extracorpórea por ondas de choque.

*Adaptada y modificada al castellano de Smith et al. (96)*

Los resultados de este estudio muestran que la carga litiásica fue la variable que más influyó en la TLL ( $\chi^2 = 30,27$ ;  $p < 0,001$ ). También influyeron por este orden: el volumen del centro ( $\chi^2 = 45,58$ ;  $p < 0,001$ ), los tratamientos previos para la litiasis ( $\chi^2 = 14,55$ ;  $p < 0,012$ ), la presencia de litiasis coraliforme ( $\chi^2 = 19,27$ ;  $p < 0,029$ ), la localización de la litiasis ( $\chi^2 = 14,74$ ;  $p < 0,001$ ) y el número de litiasis ( $\chi^2 = 4,78$ ;  $p < 0,004$ ). El  $\chi^2$  total del modelo fue de 271,21 ( $p < 0,001$ ) y su capacidad predictiva usando curvas ROC tuvo un área bajo la curva de 0,76. Además, en el estudio también se comparó con

el GSS, mostrando una ABC significativamente menor (0,76 vs 0,69,  $p < 0,001$ ).

Sfounfagaristos et al. realizaron una validación externa del nomograma CROES (97) y posteriormente analizaron su reproducibilidad y variabilidad interobservador (98). El primer estudio, de carácter retrospectivo en 176 pacientes, además de realizar una validación externa del modelo, evaluó su capacidad predictiva y exactitud. Para ello, aplicaron el nomograma CROES con criterios similares al estudio de Smith, pero empleando como método de estudio preoperatorio radiografía y TC sin contraste, y como método de evaluación postoperatoria la TC entre las 4 y las 6 semanas. Con una tasa libre de litiasis del 85,8% (69,3% si se toma como éxito la ausencia de cálculos residuales), se obtuvo como resultado que las únicas variables preoperatorias que predijeron el éxito de forma independiente tras un análisis de regresión logística múltiple fueron el número de litiasis, el número de cálices implicados y la puntuación en el nomograma CROES. La capacidad predictiva del nomograma usando curvas ROC fue 0,715 ( $p=0,013$ ; IC 95% 0,571-0,859).

En el segundo estudio se evaluó la variabilidad interobservador del nomograma entre 4 revisores de diferente nivel académico: un facultativo especialista en urología con amplia experiencia en endourología, un urólogo que acababa de terminar una beca en endourología, un urólogo que estaba comenzando una beca de endourología y un residente de segundo año de urología. Cada uno de ellos pasó el nomograma a 100 pacientes de forma retrospectiva, y tras comparar los resultados, se obtuvo una excelente concordancia, con un coeficiente de correlación interclase (CCI) de  $> 0,8$ . Cabe destacar que el parámetro con mayor variabilidad y menor fiabilidad fue el de

litiasis coraliforme, relacionado con la falta de criterio único en su definición.

Landa-Salas et al. (99) realizaron una validación externa del nomograma en 126 pacientes, dividiéndolos en 3 grupos según las puntuaciones obtenidas (I: 80-110, II: 111-170, III > 170). Encontraron una diferencia significativa entre la TLL y el nomograma, pero solo para el grupo I y el III. No encontraron diferencias significativas entre los grupos y la aparición de complicaciones.

Tabla 4. Resumen de estudios publicados con validación del nomograma CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

Estudio	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL inicial (%)	TLL Final (%)	Rel-e CROES	ABC	Comp (%)	Rel-c CROES	CCI
Smith et al.	Retrospectivo	N.D.	2806	<4	Rx	N.D.	N.D.	Si	0,76	N.D.	N.D.	N.D.
Sfoungaristos et al.	Retrospectivo	Prono	176	<4	TC + Rx	85,8	N.D.	Si	0,715	43	0,12	N.D.
Sfoungaristos et al.	Retrospectivo	Prono	100	<4	TC	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	45	N.D.	> 0,8
Landa-Salas et al.	Retrospectivo	N.D.	126	<4	Rx o TC	63,5	N.D.	Si	N.D.	45	No	N.D.

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Rel-e CROES: relación entre TLL y el CROES. ABC: área bajo curva. Comp: tasa de complicaciones. Rel-C STONE: relación entre tasa de complicaciones y CROES. CCI: Coeficiente de correlación intraclass. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada.

### 1.5.3. El sistema de puntuación nefrolitométrica STONE

STONE es un acrónimo de *stone Size* (tamaño de la litiasis), *Tract length* (longitud del tracto), *Obstruction* (obstrucción), *Number of involved calices* (número de cálices afectados) y *Essence* (densidad de la litiasis). Este sistema fue publicado por Okhunov et al. (100) en

el año 2013 buscando una forma exhaustiva y reproducible de clasificación para las litiasis renales tratadas mediante NLP. Para identificar las variables se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada entre 1976 y 2012 entre los estudios que habían empleado la TC como método de imagen preoperatoria. En la tabla 5 se detallan las variables usadas y el sistema de puntuación, con un rango de 5 a 13, indicando este último valor la litiasis más compleja posible. La superficie litiásica se estimó mediante la fórmula:

$$0,785 \times longitud_{max} \times anchura_{max}$$

La longitud del tracto se mide en una TC en supino determinando la longitud media desde el centro de la litiasis a la piel (media de las longitudes medidas a 0°, 45° y 90°).

Tabla 5. Sistema de puntuación nefrolitométrica STONE

	1	2	3	4
Superficie (mm²)	0-399	400-799	800-1599	≥ 1600
Longitud del tracto (mm)	≤100	>100		
Obstrucción	No obstrucción u obstrucción leve	Dilatación grave /moderada		
Número de cálices afectados	1-2	3	Coraliforme completo	
Densidad de la litiasis (U.H.)	≤ 950	> 950		

U.H.: unidades Hounsfield.

Este sistema clasifica a los pacientes según su complejidad en 3 grupos: bajo (4-5 puntos), moderado (6-8 puntos) y alto (9-11 puntos).

Posteriormente se realizó una validación del sistema STONE y de sus variables de forma prospectiva en 117 pacientes. En dicha cohorte la



TLL fue del 80%. La valoración de litiasis residuales se realizó mediante nefroscopia flexible y fluoroscopia intraoperatoria, TC sin contraste al primer día en el caso de litiasis radiotransparentes y ecografía renal al tercer mes. Alcanzaron significación estadística el tamaño litiásico ( $p < 0,0001$ ), el número de cálices afectados ( $p < 0,0001$ ) y la afectación de la pelvis renal ( $p < 0,007$ ). El resto de los parámetros STONE no alcanzaron significación estadística, pero sí lo hizo la puntuación total en el sistema ( $p = 0,001$ ). Además, una mayor puntuación se correlacionó con menor TLL. La puntuación STONE demostró una exactitud para la predicción del éxito del 83,1%, mayor que cualquiera de los componentes por separado.

La tasa de complicaciones fue del 21%, en su mayor parte Clavien II. Tras un análisis multivariado, solamente el tamaño litiásico se correlacionó de forma estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones, y una tendencia no significativa con la puntuación STONE ( $p = 0,09$ ).

El mismo grupo publica posteriormente (101) un análisis retrospectivo analizando la fiabilidad y la reproducibilidad del sistema de puntuación. Para ello, 6 observadores (2 estudiantes de medicina, 2 residentes de urología, un urólogo con una beca de investigación en endourología y un urólogo en activo) evaluaron las TC preoperatorias de 58 pacientes sometidos a NLP. El coeficiente de correlación interclase fue del 0,63; 0,94; 0,48; 0,64; 0,49, y 0,75, respectivamente para los distintos parámetros STONE. Sin embargo, tras excluir a los dos observadores con menor experiencia (los estudiantes de medicina), los valores ascendieron a 0,81; 0,98; 0,90; 0,84; 0,91, y 0,87. Los parámetros con mayor concordancia fueron la longitud del

tracto y la densidad del cálculo medida en U.H., mientras que el número de cálices afectados y el tamaño de la litiasis fueron los que mostraron mayor variabilidad interobservador.

Varios autores publican la validación externa del sistema de puntuación STONE:

Noureldin et al. (102) realizaron una validación externa en 155 pacientes con una TLL del 71,6% (evaluada mediante TC y radiografía), encontrando relación inversa y estadísticamente significativa entre la TLL y el grado STONE (a mayor grado, menor TLL). La capacidad predictiva mediante curva ROC tuvo una ABC de 0,63 (rango 0,53 – 0,73). Es destacable que no hubo diferencias significativas entre la ABC del STONE y la del tamaño litiásico (0,63 vs. 0,64;  $p = 0,88$ ), ni entre la ABC del STONE y el número de cálices implicados (0,63 vs. 0,66;  $p = 0,66$ ). También se encontró relación estadística entre la puntuación y la estancia hospitalaria, el sangrado operatorio, y el tiempo quirúrgico.

González-Rodríguez et al. (103) realizan un estudio retrospectivo en 102 pacientes. La TLL global fue del 58% y, según el grado STONE, de 85,7% para riesgo bajo, 71,2% en riesgo moderado y 25 % para el grupo de riesgo alto. El riesgo relativo de litiasis residuales, comparándose con el grupo de riesgo bajo fue de 2,4 para el grado moderado (IC 0,3 – 15;  $p=0,03$ ) y 4,9 para el grado alto (IC 0,7 – 30,9;  $p=0,08$ ). La tasa de complicaciones fue del 33%, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grados STONE. Sí se encontró asociación con el tiempo quirúrgico, el sangrado y los días de estancia hospitalaria.

Farhan et al. (104) evaluaron este sistema prospectivamente en 102 pacientes, publicando una TLL del 80 % y encontrando una relación estadísticamente significativa entre ésta y el sistema STONE ( $p=0,023$ ). Valorando las variables por separado, solo el tamaño litiasico ( $p=0,002$ ) y la afectación de múltiples cálices ( $p=0,04$ ) mostraron una asociación estadísticamente significativa. También se encontró asociación entre el grado STONE y el tiempo quirúrgico.

Akhavein et al. (105) realizan un estudio retrospectivo en 122 pacientes, evaluados postoperatoriamente con TC, y los agrupan según el tamaño de las litiasis residuales en: 0-2 mm, 2-4 mm y > 4 mm. Así, empleando como definición de éxito < 0,2 mm, la TLL sería del 54,9%, y tomando como éxito < 4 mm, del 76,2%. Hubo relación estadísticamente significativa entre el STONE y la TLL (para este análisis fijaron el éxito en residuales < 4 mm, con una  $p<0,0001$ ), con una OR de 0,53 (IC 95%, 0,39-0,73;  $p < 0.001$ ). Al analizar las variables por separado, solo la superficie y la afectación de múltiples cálices demostró significancia ( $p=0,019$  y  $p<0,001$  y respectivamente). Finalmente, se encontró una relación no significativa entre el sistema STONE con la aparición de complicaciones.

Por último, Doulian et al. (106) evaluaron el uso de la herramienta en población pediátrica, para lo cual analizaron retrospectivamente 103 casos de pacientes menores de 4 años sometidos a cirugía minipercutánea. La TLL fue del 87,4% en cirugías en un solo tiempo ( $n=77$ ) y del 84,6% en cirugías en dos tiempos ( $n=13$ ). Encontraron relación entre la TLL y el STONE, aunque recomiendan realizar modificaciones a parámetros como el tamaño de la litiasis y la longitud del tracto para adaptarlas a las diferencias pediátricas. La tasa

de complicaciones fue del 17,5%, encontrando relación entre la aparición de complicaciones y los pacientes que se habían sometido a dos tiempos quirúrgicos, si bien se trataban de casos de mayor complejidad.

**Tabla 6. Resumen de estudios publicados con validación del sistema de puntuación STONE para éxito y aparición de complicaciones en NLP.**

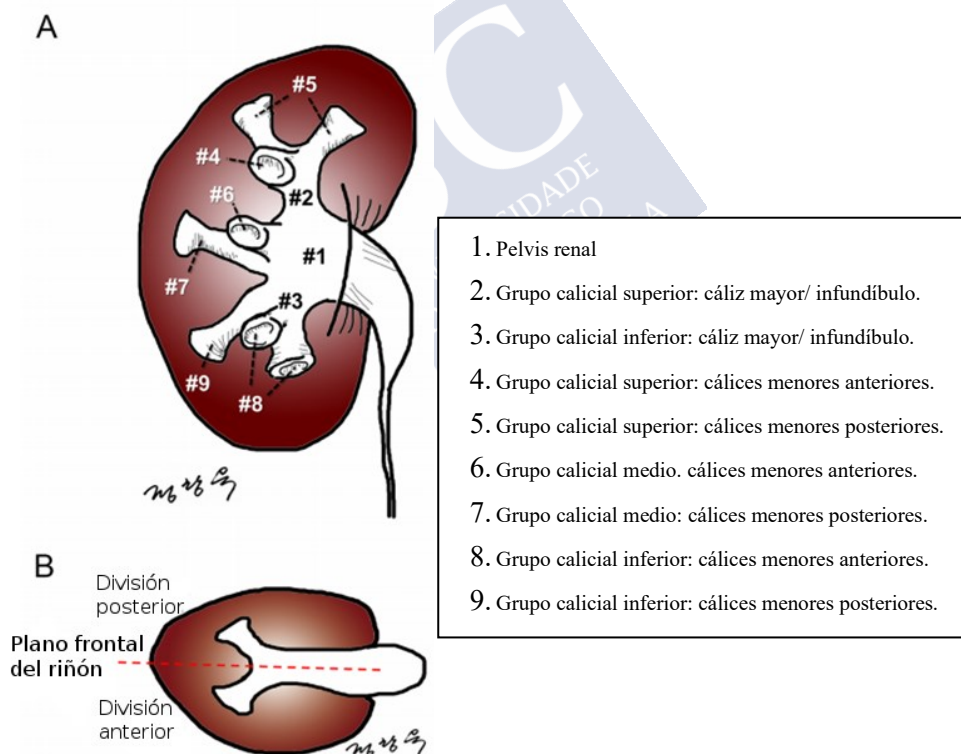
Estudio	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL inicial (%)	TLL final (%)	Rel-e STONE	ABC	Comp (%)	Rel-c STONE	CCI
Okhunov et al.	Prospectivo	Prono	117	< 4	Fluoro / ECO	80	N.D.	Si	N.D.	21	No	N.D.
Okhunov et al.	Retrospectivo	Prono	58	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,48 - 0,94
Noureldin et al.	Retrospectiva	Prono	155	< 4	TC/ Rx.	71,6	N.D.	Si	0,63	15,5	No	N.D.
González-Rodríguez et al.	Retrospectivo	N.D.	102	< 4	TC / Rx.	58	N.D.	Si	N.D.	33	No	N.D.
Farhan et al.	Prospectivo	Prono	107	≤ 2	Rx	80	N.D.	Si	N.D.	18	No	N.D.
Akhavain et al.	Retrospectivo	N.D.	122	≤ 2 <4	TC	54,9 76,2	N.D.	Si	N.D.	9,8	No	N.D.
Doulian et al.	Retrospectivo (población pediátrica miniPERC)	Supino	103	<4	ECO/TC	87,4% 84,6%	N.D.	Si	N.D.	17,5	No	N.D.

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Rel-e STONE: relación entre TLL y el STONE. ABC: área bajo curva. Comp: tasa de complicaciones. Rel-c STONE: relación entre tasa de complicaciones y STONE. CCI: Coeficiente de correlación intraclase. N.D.: no disponible. Fluoro: fluoroscopia intraoperatoria. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada. ECO: ecografía de abdomen.

### 1.5.4. Sistema de puntuación de complejidad renal de la universidad nacional de Seúl para la predicción de TLL tras NLP (S-ReSC)

Este sistema de puntuación se basa en la experiencia del grupo de la universidad de Seúl (107). Aquí, la complejidad de la cirugía percutánea se basa en las localizaciones posibles de las litiasis, según la división del sistema calicial que se recoge en la figura 5.

Figura 5. Sistema de puntuación S-ReSC.



Adaptado al castellano de Jeong et al. (107)

Así, la puntuación se calcula contando el número de lugares afectados, sin importar el tamaño o número de litiasis. Para el cálculo se asigna un punto a cada localización (de 1 a 9). Por ejemplo: una litiasis coraliforme incompleta afectando a 3 localizaciones tiene 3 puntos, al igual que una calicial múltiple en 3 cálices menores distintos.

El estudio analiza de forma prospectiva 155 NLP realizadas en decúbito prono y evaluadas mediante TC pre y postoperatoria. Además de la localización de la litiasis antes reseñada, también se recoge su número, tipo, tamaño y densidad por UH, así como el grado de obstrucción. Se determina además la variabilidad intraobservador (entre el mismo observador -urólogo novel- antes y al mes de la cirugía) e interobservador (comparándolo con un residente de urología). Se evalúa la capacidad predictiva del sistema usando una técnica de *bootstrapping*, y también se realizó regresión logística univariante para las variables antes recogidas.

La TLL inicial fue del 72,3% y la final 76,8%, definiendo como éxito la ausencia de litiasis residual en la TC realizada al mes. Usando índices kappa ponderados se encontró una variabilidad inter e intraobservador del 0,832 (IC 95% 0,764–0,900) y del 0,982 (IC 95% 0,971–0,992), respectivamente. Las puntuaciones se agruparon en tres grupos: bajo (1-2), medio (3-4) y alto (5-9). La TLL se asoció significativamente con estos grupos de forma decreciente, siendo del 96% para el bajo, del 69% para el medio y del 28,9% para el riesgo alto. La ABC fue del 0,860 (IC 95% 0,793–0,927) para la puntuación S-ReSC y del 0,853 (95% CI 0,787–0,919) para las agrupaciones en bajo, medio y alto. Además de la puntuación del sistema S-ReSC., el número y tipo de litiasis, el diámetro máximo de las mismas, su

volumen, las U.H. y el grado de obstrucción se asociaron significativamente con la TLL.

Por su parte, una mayor puntuación S-ReSC se asoció con mayor tiempo quirúrgico ( $p=0,013$ ) y pérdida de hemoglobina ( $p=0,003$ ). También se encontró una tendencia no significativa a una mayor aparición de complicaciones. En este estudio la tasa de complicaciones fue del 25,2%, siendo la mayoría grado I de Clavien.

Choo et al. (108) realizaron una validación externa del modelo en 327 pacientes, de forma retrospectiva. Como resultado obtuvieron una TLL del 65,4%, con una OR de 1,44 (IC 95% 1,23–1,67) por cada punto de aumento en la escala. Según los subgrupos, la TLL fue del 83,9% en el bajo, 47,6% en el medio y 21,4% en el alto, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ). El ABC fue de 0,773 (IC 95% 0,719–0,828) y de 0,759 (IC 95% 0,703–0,815) cuando se analizaron subgrupos. También se analizó la variabilidad interobservador, con un CCI de 0,949 (IC 95% 0,922–0,969,  $p=0,001$ ).

Tabla 7. Resumen de estudios publicados con validación del sistema S-ReSC para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

Estudio	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Image n	TLL inicial (%)	TLL Final (%)	Rel-e ReSC	ABC	Comp (%)	Rel-ReSC	CCI
Jeong et al.	Prospectivo	Prono	155	0	TC	72,3	76,8	Si	0,860	25,2	No	0,832 (IKP)
Choo et al.	Retrospectivo	Prono	327	4	Rx/TC	65,4	N.D.	Si (OR 1,44)	0,773	N.D.	N.D.	0,949

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Rel-e ReSC: relación entre TLL y el S-ReSC. ABC: área bajo curva. Comp: tasa de complicaciones. Rel-c ReSC: relación entre tasa de complicaciones y S-ReSC. CCI: Coeficiente de correlación intraclase. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada.

### 1.5.5. Estudios comparativos entre las diferentes escalas

#### 1.5.5.1. GSS y STONE

Noureldin et al. (109) comparan ambas escalas de forma retrospectiva 174 pacientes, operados por un solo cirujano en posición prona o supina, dependiendo del caso. Describen una TLL de 71,9%; estando ambos sistemas asociados de forma significativa con la ausencia de cálculos residuales, con una OR de 0,41 para el GSS (IC 95% 0,29–0,57;  $p < 0,001$ ) y de 0,71 para el STONE (IC 95% 0,58–0,86;  $p = 0,001$ ). No hubo diferencias significativas entre el ABC de ambos sistemas (0,74; IC 95% 0,66–0,82 vs. 0,63; IC 95% 0,54–0,72). Además de con la TLL, hubo buena correlación con el tiempo quirúrgico ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,001$  y  $r = 0,4$ ;  $p < 0,001$ ), la pérdida hemática (OR= 1,5,  $p = 0,01$  y OR=1,3,  $p = 0,005$ ), y la estancia hospitalaria ( $r = 0,2$ ,  $p = 0,001$  y  $r = 0,3$ ,  $p < 0,001$ ). La tasa de complicaciones fue del 16,2%, sin encontrarse relación con la puntuación de las escalas ( $p = 0,7$  y  $p = 0,6$ ).

Kumsar et al. (110) realizan un estudio retrospectivo en NLP en prono en 102 pacientes. Hubo una correlación entre el STONE y la TLL ( $p < 0,001$ ), pero no se encontró con el GSS. Hay que destacar que en este estudio no se había incluido ningún caso con GSS IV. La tasa de complicaciones fue del 19,6%, encontrándose relación estadísticamente significativamente con la escala Clavien, tanto con el STONE como con el GSS ( $p < 0,001$  para ambos).



Tabla 8. Resumen de estudios publicados comparando GSS y STONE. para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL (%)	Comp (%)	GSS OR	STONE OR	GSS ABC	STONE ABC
Nourelidin et al.	Retrospectivo	Prono/Supino	185	< 4	Rx/TC	71,9	16,2	0,41	0,71	0,74	0,63
Kumsar et al.	Retrospectivo	Prono	102	0	Rx	89,2	19,6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Comp: tasa de complicaciones. OR: odds ratio. ABC: área bajo curva. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada.

### 1.5.5.2. STONE y CROES

Bozkurt et al. (111) publican un estudio retrospectivo de 437 pacientes. Para la definición de éxito toman como umbral litiasis menores de 4 mm identificadas en una radiografía de abdomen, excluyendo a los que se les realiza TC para evitar sesgos, por su mayor sensibilidad. Así, su TLL fue de 75,1 % y su tasa de complicaciones de 34,6%. El análisis ROC para el STONE tiene una ABC del 0,74, y para el CROES de 0,77. Ambos se asociaron con la pérdida de sangre mayor de 250 mL y con el tiempo quirúrgico, encontrando también correlación con la aparición de complicaciones.

Yarimoglu et al. (112) realizan un estudio retrospectivo de 262 intervenidos mediante NLP en prono, tomando como éxito la no aparición de residuales mayores de 4 mm en una radiografía simple de abdomen. Su TLL fue del 71,4% y la tasa de complicaciones del 34%. Mediante análisis de curvas ROC, el ABC fue de 0,43 para el STONE y de 0,47 para el CROES. Encontraron correlación entre el STONE y el tiempo quirúrgico. No se encontró, en cambio, relación entre ninguno de los sistemas y el desarrollo de complicaciones.

Tabla 9. Resumen de estudios publicados comparando STONE y CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

	Tipo	Pos	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL (%)	Comp (%)	STONE ABC	CROES ABC
Bozkurt et al.	Retrospectivo	Prono	437	≤ 4	Rx (excluye los que hicieron TC)	75,1	34,6	0,74	0,77
Yarimoglu et al.	Retrospectivo	Prono	262	≤ 4	Rx ( TC si sintomático)	71,4	34	0,43	0,47

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Comp: tasa de complicaciones. OR: odds ratio. ABC: área bajo curva. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada.

### 1.5.5.3. GSS, STONE y CROES

Labadie et al. (113) comparan de forma retrospectiva 246 sometidos a NLP en pronó en 3 centros diferentes, con una TLL del 56%. Las tres escalas se asociaron significativamente con la TLL (GSS  $p=0,002$ ; STONE  $p=0,004$ ; CROES  $<0,001$ ). El área bajo curva de los tres sistemas fue respectivamente 0,634, 0,670 y 0,671; ninguna mostrando mayor capacidad de predicción que el tamaño litiásico por sí solo (0,668). La tasa de complicaciones fue del 17%, siendo la mayor parte Clavien I. GSS y STONE se asociaron significativamente con la pérdida hemática ( $p<0,0001$  y  $p=0,03$ ) y con la estancia hospitalaria ( $p=0,03$  y  $p=0,009$ ), pero el nomograma CROES no se asoció con ninguna complicación.

Tailly et al. (114) realizan un estudio retrospectivo en 4 centros incluyendo 586 pacientes sometidos a NLP. Obtuvieron una TLL del 67,4%, relacionándose ésta con los tres sistemas de nefrolitometría, que obtuvieron una ABC de 0,629 para el GSS, 0,671 para el STONE y 0,646 para el CROES. Comparadas estas escalas con el ABC del

tamaño litiásico de modo independiente, no hubo diferencias significativas. Además, usando regresión logística, se encontró relación independiente entre el TLL y el tamaño litiásico, la longitud del tracto, la localización y densidad de la litiasis, el grado de hidronefrosis, la presencia de litiasis coraliforme, la edad, el IMC y el ASA. En un análisis post-hoc, también se observó que los pacientes con litiasis en múltiples localizaciones tenían menor tasa de éxito que los que presentaban litiasis única. La incidencia de complicaciones fue del 29,2%, la mayor parte Clavien I. Ninguna escala se relacionó con la aparición de complicaciones. Únicamente la clasificación GSS se asoció con la estancia hospitalaria.

Choi et al. (115) revisan en su estudio 141 pacientes intervenidos mediante NLP tubeless (sin nefrostomía), sobre un total de 354 NLP. Presentan una TLL del 78,7 %, tomando como éxito la no aparición de residuales mayores de 4 mm, medidas mediante radiografía simple o TC postoperatoria. Su tasa de complicaciones fue del 17%, siendo la mayor parte de éstas grado Clavien I o II (14,2%). El área bajo la curva fue de 0,82 para los distintos sistemas empleados (GSS, STONE y CROES); en comparación la superficie litiásica estudiada de modo independiente tuvo un ABC de 0,8. Se analizó la variabilidad interobservador, con un becario de endourología y un residente de urología, publicando una correlación intraclase del 0,883 para el GSS, 0,909 para el STONE y 0,977 para el CROES, con un índice Kappa del 0,682; 0,646 y 0,706, respectivamente. Por otro lado, solamente el GSS y la superficie litiásica fueron predictores independientes de la aparición de complicaciones postoperatorias (OR 3,2 y 6,4, respectivamente).

Singla et al. (116) incluyen en su estudio 45 pacientes, tomando como éxito la ausencia de litiasis mayores de 4 mm en TC. Publican una TLL

de 62,2% y una tasa de complicaciones de 39,6 %. El ABC para el GSS, STONE y CROES fue respectivamente de 0,858; 0,923 y 0,931.

Tabla 10. Resumen de estudios publicados comparando GSS, STONE y CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP.

	Tipo	Posición	Pac (n)	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL (%)	Comp (%)	GSS ABC	STONE ABC	CROES ABC
Labadie et al	Retrospectivo	Prono	246	< 2	TC	56	17	0,634	0,670	0,671
Tailly et al	Retrospectivo	N.D.	586	< 2	TC/RX/ECO	67,4	29,2	0,629	0,646	0,646
Choi et al	Retrospectivo	Prono	141 (solo tubeless)	≤4	RX/TC	78,7	17	0,821	0,816	0,820
Singla et al	Prospectivo	Prono	45	≤ 4	TC	62,2	39,6	0,858	0,923	0,931

Pos: posición en la que se realiza la NLP. Pac: pacientes. TLL: tasa libre de litiasis. Comp: tasa de complicaciones. OR: odds ratio. ABC: área bajo curva. N.D.: no disponible. Rx: radiografía abdomen simple. TC: tomografía computarizada. ECO: ecografía de abdomen.

#### 1.5.5.4. GSS, STONE, CROES y S-ReSC

Yarimoglu et al. publican un artículo comparando los 4 sistemas de clasificación existentes sobre 160 pacientes intervenidos mediante NLP (117), con una posterior ampliación a 506 casos (118). Definen éxito como presencia de litiasis residuales de hasta 4 mm en una radiografía de abdomen, empleando únicamente la TC para pacientes sintomáticos. La TLL fue del 77,9% y la tasa de complicaciones del 32,5%. El ABC en análisis ROC fue de 0,7 para el GSS, de 0,65 para el STONE, de 0,747 para el S-ReSC y de 0,669 para el CROES. Todos los sistemas de clasificación se correlacionaron con la tasa de complicaciones, salvo el S-ReSC.

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**





La litiasis renal es una enfermedad prevalente con altos costos directos e indirectos, al afectar a población en edad activa. Para las litiasis mayores de 2 cm y para las mayores de 1,5 cm del polo inferior la nefrolitotomía percutánea es la técnica de elección, habiendo sustituido casi totalmente a la cirugía abierta. Las escalas de complejidad de litiasis descritas hasta la fecha (GSS, STONE, CROES y S-ReSC), nos ayudan a predecir los resultados de la intervención, facilitando la identificación de los pacientes que podrían necesitar tratamientos complementarios o en varios tiempos quirúrgicos. Sin embargo, hasta la fecha ninguna de las escalas ha demostrado ser claramente superior en la predicción de la TLL. Por tanto, creemos necesario aportar una nueva comparación y validación externa de los sistemas predictivos existentes.

Además, uno de los factores limitantes del uso de las escalas puede ser su propia complejidad, al requerir la determinación de varios ítems o bien por la necesidad de experiencia previa en endourología. Sería deseable el desarrollo de una escala simplificada a nivel clínico, de mayor rapidez de aplicación y con alta reproducibilidad, sin importar la experiencia previa en cirugía endourológica.

Por otro lado, una de las preocupaciones de cualquier urólogo al realizar una NLP es la aparición de complicaciones en el postoperatorio. Algunas de ellas suelen guardar relación con la técnica quirúrgica, estando generalmente asociadas con la punción y la creación del trayecto percutáneo. Otras, como la aparición de sepsis, suelen ser difíciles de predecir. Si bien podría pensarse que, a mayor complejidad registrada en las escalas, mayor aparición de complicaciones, ni las escalas actuales están diseñadas con este fin, ni en todos los estudios se encuentra esta asociación de forma directa

para todas las escalas. Lo ideal, sería establecer la creación de una escala de predicción de complicaciones que permitiese identificar a los pacientes de alto riesgo, subsidiarios de intensificar las medidas preventivas y el diagnóstico precoz.

En resumen, en el presente estudio realizamos una nueva comparación de las escalas de complejidad publicadas hasta la fecha y desarrollamos dos nuevos sistemas predictivos: una escala simplificada de predicción de éxito y otra para la predicción de complicaciones en nefrolitotomía percutánea.





### **3.OBJETIVOS**





### **3.1. OBJETIVO PRINCIPAL**

1. Realizar una validación de las principales escalas de nefrolitometría (GSS, STONE, CROES y S-ReSC) y analizar su capacidad predictiva de éxito y complicaciones postquirúrgicas en los pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea en nuestro centro.
2. Creación de un modelo de nefrolitotometría propio, con capacidad predictiva independiente para éxito y complicaciones.

### **3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Determinar variables de predicción de éxito en nefrolitotomía percutánea.
2. Determinar variables de predicción de complicaciones en nefrolitotomía percutánea.



## **4.MATERIAL Y MÉTODOS**





Estudio observacional y retrospectivo, realizado sobre los 392 pacientes intervenidos de nefrolitotomía percutánea en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) entre 2008 y 2018. Se incluyen solamente pacientes mayores de 18 años. Se excluyeron aquellos casos sin TC prequirúrgica, así como los abordajes percutáneos anterógrados para el tratamiento de litiasis ureterales. De este modo, una vez aplicados estos criterios de exclusión, finalmente se incluyen para análisis 240 pacientes.

#### 4.1. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Todas las intervenciones de nefrolitotomía percutánea se realizaron en el Hospital de Médico-Quirúrgico de Conxo, que forma parte del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Por protocolo, y siguiendo las guías de práctica clínica, se pautó la siguiente premedicación: una dosis subcutánea de 40 mg de enoxaparina (Clexane®, Sanofi Aventis, España) 12 horas antes de la intervención y una dosis de tratamiento antibiótico intravenoso 30 minutos antes de la cirugía (amoxicilina-clavulánico 1 gramo, combinada, en casos de sospecha de litiasis infectiva o en pacientes portadores de catéter urinario, con gentamicina 240 mg). Además, todos los pacientes con urocultivo prequirúrgico positivo recibieron tratamiento previo al ingreso con antibioterapia ajustada según antibiograma de al menos una semana de duración (generalmente, en casos sin resistencia demostrada, amoxicilina-clavulánico 875/125 mg vía oral, cada 8 horas).

La nefrolitotomía percutánea se realizó en el quirófano de la Unidad de Endourología y Litiasis y bajo anestesia general. Todos los casos se realizaron empleando la posición supina, descrita por Valdivia y modificada por Galdakao (33). A continuación se pormenorizan los pasos de la nefrolitotomía según la técnica quirúrgica habitual usada en nuestro grupo de endourología (32).

El tratamiento comienza con el abordaje retrógrado mediante cistoscopia rígida. Tras realizar una adecuada revisión vesical, se procede a ascender un catéter ureteral (Axxcess® 6 Ch open end ureteral catheter, Boston Scientific) hacia la unidad renal a tratar, que permite la inyección retrógrada de contraste yodado para facilitar el control radiológico de la punción. En todos los casos ésta se realiza bajo control radiológico y ecográfico con aguja 18 Gauge. Una vez realizada la punción, se introduce desde el campo percutáneo una guía de seguridad en la vía urinaria (Sensor® 0,038"/150 cm, Boston Scientific) que generalmente se consigue extraer desde el campo retrógrado, maniobra que definiremos como "enhebrado". Este paso confiere a la técnica una situación de máxima seguridad para el resto de las maniobras endourológicas a realizar. Para la dilatación del trayecto percutáneo se emplearon dilatadores coaxiales tipo Amplatz (Amplatz type graduated renal dilator set, Boston Scientific) o balón de alta presión (NephroMax™ high pressure nephrostomy balloon catheter, Boston Scientific), alcanzando generalmente como máximo un calibre de 24 Ch. La decisión del método de dilatación y del calibre del trayecto fue a criterio del cirujano, en función de la anatomía pielocalicial, el volumen litiasico a tratar y su distribución.

Una vez dilatado el trayecto, se introduce una vaina hueca que comunica la vía urinaria con el exterior, a través de la cual se introduce



el instrumental endoscópico y de litofragmentación/extracción. La exploración endoscópica se realiza inicialmente con nefroscopio rígido (High Flow 22 Ch rigid nephroscope, Olympus o MIP M 12 Ch nephroscope, Karl Storz). Para la litofragmentación se utilizan indistintamente la litotricia balística-neumática y la lasertricia Holmium, a preferencia del cirujano. Los distintos fragmentos litiásicos son extraídos mediante pinza rígida, o cestos de nitinol (aleación de níquel y titanio) de diversos calibres y formas. En todos los casos se realizó una revisión endoscópica con cistonefroscopio flexible (CYF-5A flexible cystoscope 5.6 mm /55 cm, Olympus) o bien con ureterorrenoscopio flexible de forma anterógrada o retrógrada (Olympus URF-P5), fragmentando y/o extrayendo los posibles cálculos residuales localizados en zonas no accesibles para el instrumental rígido.

La finalización del procedimiento se decide una vez completada la limpieza de la unidad renal a tratar o ante la aparición de alguna complicación intraoperatoria importante. La decisión de dejar o no una nefrostomía percutánea (habitualmente el catéter Superglide® 14 Ch / 24 cm, Rüschi), se tomó en función de la necesidad de un nuevo abordaje percutáneo por ese mismo trayecto, el riesgo de desarrollo de complicación infecciosa en el postoperatorio, la existencia de perforación o daño urotelial considerable y la observación de sangrado importante con riesgo de obstrucción de la vía por al finalizar la intervención. Además, casi en la totalidad de los casos se deja un catéter ureteral tipo doble J (diversos modelos usados durante la serie, de 4,8 a 6Ch en calibre y 24-26 cm en longitud), y sonda vesical de entre 14 y 18 Ch.

La sonda vesical y el catéter de nefrostomía (en aquellos casos en los que se consideró razonable su colocación) se retiraron a las 24 horas y 48-72 horas de la intervención, respectivamente, siempre que no se desarrollasen complicaciones. Todos los pacientes fueron dados de alta con el catéter doble J, cuya extracción se realizó de forma ambulatoria entre las 2 y 4 semanas.

#### 4.2. VARIABLES A ESTUDIO

En el presente estudio se han registrado las siguientes variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio tras su revisión en la historia clínica electrónica del Servicio Gallego de Salud (IANUS):

- Edad.
- Sexo.
- Índice de masa corporal (IMC) según la fórmula:

$$\frac{\text{Peso}(kg)}{\text{Altura}(m)^2}$$

- Clasificación ASA (119). Sistema de clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.
  - Clase I: Paciente sano normal.
  - Clase II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante.

- Clase III: Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.
- Clase IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.
- Clase V: Paciente terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico.
- Lateralidad del riñón intervenido.
- Consumo de fármacos anticoagulantes o antiagregantes: se ha registrado el tratamiento crónico del paciente con fármacos anticoagulantes o antiagregantes, si bien, en los casos necesarios se han suspendido previo a la intervención conforme a las guías de práctica clínica existentes. (120)
- Intervenciones quirúrgicas o tratamientos con LEOC previos sobre la unidad renal a tratar.
- Anomalías anatómicas del paciente, riñón o tracto urinario superior.
- Urocultivo previo a la intervención.

Se han registrado también las siguientes variables quirúrgicas y técnicas:

- Tipo de cirugía: nefrolitotomía percutánea pura o bien combinada con ureteroscopia.

- Método de dilatación: dilatadores de Amplatz o balón de alta presión.
- Número de accesos percutáneos realizados.
- Localización del acceso:
  - Grupo calicial inferior
  - Grupo calicial medio
  - Grupo calicial superior
- Calibre del acceso principal, en Charrière (Ch).
- Método de litofragmentación empleado: pinza/cesta, balístico, láser, ultrasonidos o sus combinaciones si es el caso.
- Tipo de drenaje utilizado: empleo de catéter doble J, nefrostomía o ambos.

Mediante revisión por un solo observador de la TC sin contraste abdomino-pélvica realizada previo a la inclusión en la lista de espera quirúrgica del paciente se han registrado, además de la superficie litiásica y la localización de la litiasis, todas las variables necesarias para aplicar las 4 escalas de predicción de éxito más difundidas en la literatura (GSS, CROES, STONE y S-ReSC), como se detalla en la introducción para cada una de las escalas:

- Superficie litiásica ( $\text{mm}^2$ ) de la unidad renal a tratar, medida según la fórmula:  $\sum (0,785 \times \text{longitud}_{\text{max}} \times \text{anchura}_{\text{max}})$ .
- Unidades Hounsfield de la litiasis a tratar.
- Localización de la litiasis dentro de la anatomía pielocalicial, dentro de las siguientes categorías:

- Calicial única
- Calicial múltiple
- Pelvis renal
- Coraliforme incompleto
- Coraliforme completo
- Unión pieloureteral
- Distancia del tracto (mm), tal y como se describe en la escala STONE, es decir, determinando la longitud media desde el centro de la litiasis a la piel (media de las longitudes medidas a 0°, 45° y 90°).
- Presencia de obstrucción en la vía urinaria prequirúrgica, según lo descrito en la escala STONE, entre ausencia de obstrucción, obstrucción leve, moderada o grave.
- Número de cálices afectados por la litiasis.
- Presencia o no de litiasis coraliforme.
- Litiasis única o múltiple.
- Número medio de intervenciones realizadas en nuestro centro al año.

Variables resultado:

- Éxito: Se ha considerado éxito la ausencia de litiasis residuales, o la presencia de cálculos asintomáticos no obstructivos de hasta 4 mm de diámetro máximo en un TC sin

contraste abdómino-pélvica realizada a los 3 meses de la intervención.

- Complicaciones: Se ha registrado la aparición de complicaciones y éstas se han estratificado según la clasificación de Clavien-Dindo (pormenorizada en la tabla 11). Además, teniendo en cuenta los tipos de complicaciones más frecuentes en la nefrolitotomía percutánea, éstas fueron subclasificadas en 2 grupos: infecciosas y hemorrágicas. La Tabla 12 muestra los criterios para definir cada una de estas complicaciones.
- Descenso de hemoglobina: diferencia en g/dL entre la hemoglobina medida en la analítica sanguínea preoperatoria (generalmente la de la consulta preanestésica) y la analítica realizada a las 24 horas de la intervención.
- Estancia hospitalaria, en días, desde la admisión al alta.
- Tiempo quirúrgico, en minutos, medido desde inicio de la intervención hasta su finalización, sin tener en cuenta el tiempo anestésico.
- Tiempo de fluoroscopia, en minutos.
- Producto dosis-área, medida en Gy/cm<sup>2</sup>.

Tabla 11. Clasificación de Clavien-Dindo

Grado	Definición
I	<p>Cualquier desviación de la normalidad que altera el curso normal del posoperatorio sin necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o de radiología intervencionista.</p> <p>Se permiten los siguientes regímenes terapéuticos en esta categoría: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. También se incluyen las dehiscencias superficiales por infección de herida tratadas a pie de cama.</p>
II	<p>Complicaciones que requieren tratamiento farmacológico con otros medicamentos no mencionados en la categoría I.</p> <p>También se incluyen transfusiones de hemoderivados y nutrición parenteral total.</p>
III	Complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico, endoscópico o de radiología intervencionista.
III a	Intervención que no requiere anestesia general.
III b	Intervención que requiere anestesia general
IV	Complicación que compromete la vida del paciente y requiere manejo en unidad de críticos. Incluye complicaciones del sistema nervioso central
IV a	Disfunción de un único órgano (incluye la diálisis).
IV b	Disfunción multiorgánica
V	Muerte del paciente

Adaptado al castellano de Clavien et al. (52)

Tabla 12. Criterios de clasificación en complicaciones infecciosas y hemorrágicas

Infecciosas	Hemorrágicas
Fiebre	Aparición de hematoma, hemorragia o hematuria prolongada que prolongue el postoperatorio normal o bien requiera reintervención quirúrgica o intervencionismo radiológico.
Necesidad de antibioterapia	Necesidad de trasfusión de hemoderivados.
SIRS (al menos dos de los siguientes hallazgos) Temperatura corporal > 38°C < 36°C  Recuento leucocitario >12.000 células/ml < 4.000 células/ml > 10% de formas inmaduras en sangre periférica.	

### 4.3. APLICACIÓN DE LAS ESCALAS

#### 4.3.1. Guy's Stone Score

La GSS se trata de una escala cualitativa dividida en 4 categorías. En la figura 6 podemos observar un ejemplo de un estudio mediante TC con reconstrucción coronal de un paciente con una litiasis de categoría I, en este caso un cálculo piélico izquierdo único en un riñón con anatomía normal. La figura 7 se trata de una categoría II, una litiasis única alojada en un grupo calicial superior izquierdo en un riñón con anatomía normal. La figura 8 representa una categoría III, con una litiasis coraliforme incompleta derecha. Otro ejemplo de esta categoría sería la figura 9, con varias litiasis situadas en un divertículo calicial



derecho. La figura 10 por último, ejemplifica la categoría IV, una litiasis coraliforme completa. Nótese que en este caso se trata de una categoría IV bilateral (aunque el corte no muestra la litiasis del riñón derecho completa).

Figura 6. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis piélica en riñón derecha, categoría I del GSS (representación esquemática a la derecha).

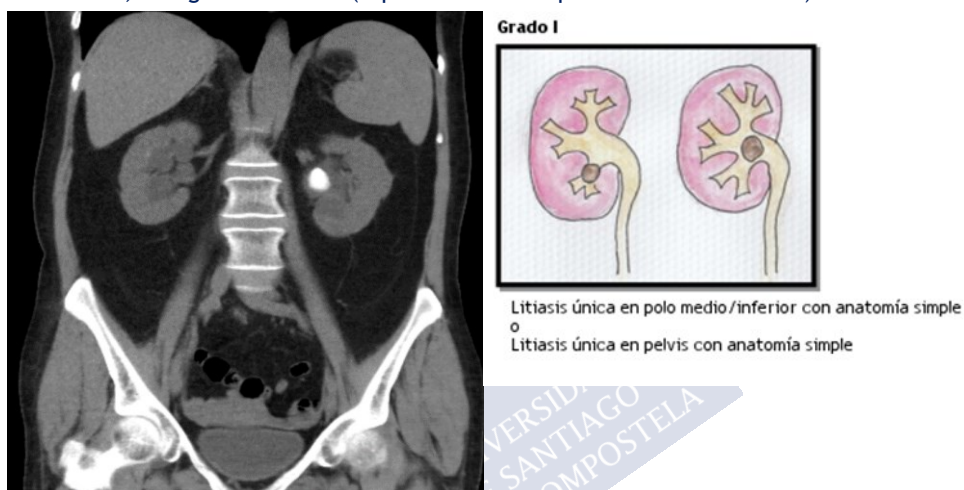


Figura 7. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis en GCS izquierdo, categoría II del GSS (representación esquemática a la derecha).

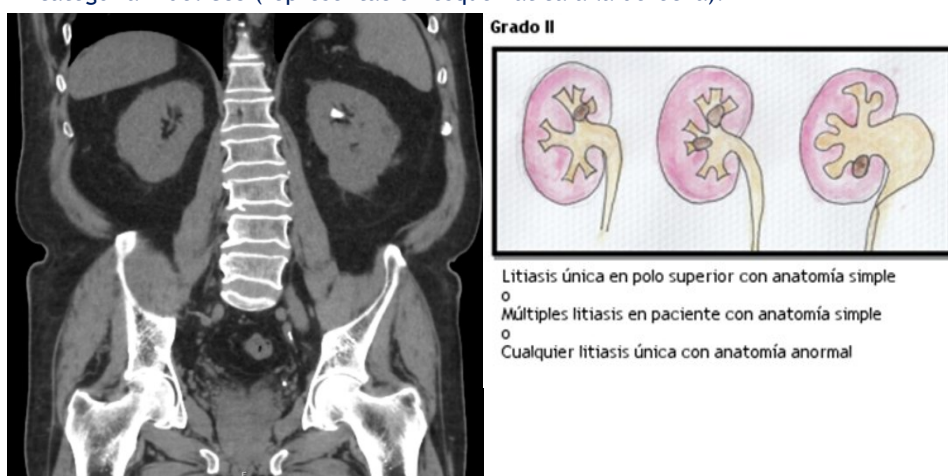


Figura 8. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis coraliforme incompleta derecha, categoría III del GSS (representación esquemática a la derecha).

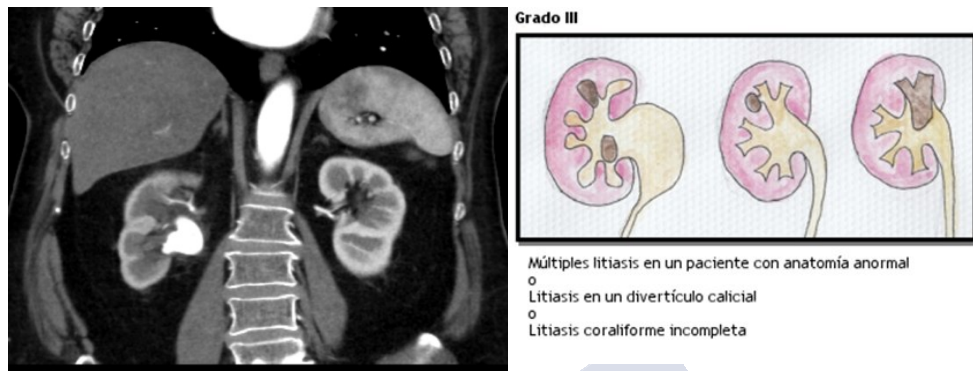


Figura 9. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis en divertículo calicial derecho, categoría III del GSS (representación esquemática a la derecha).

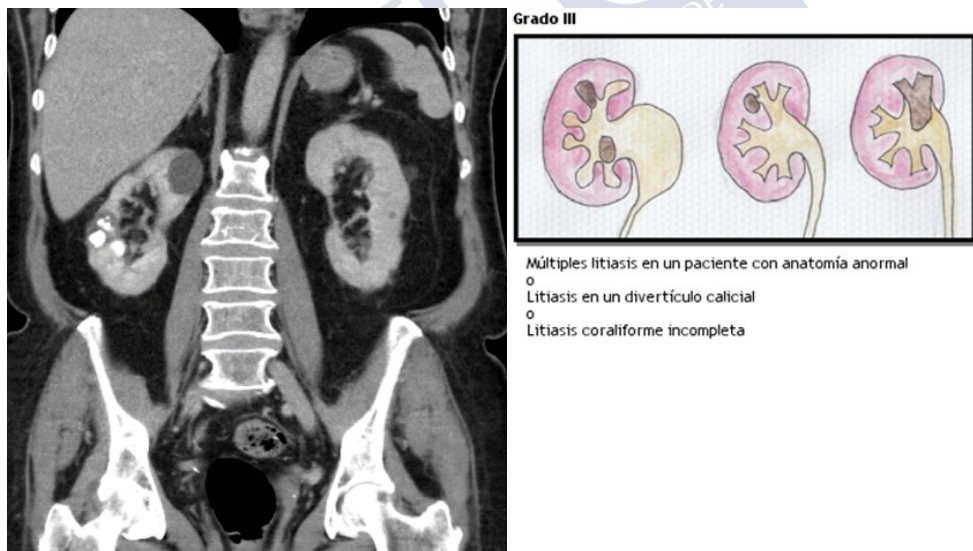
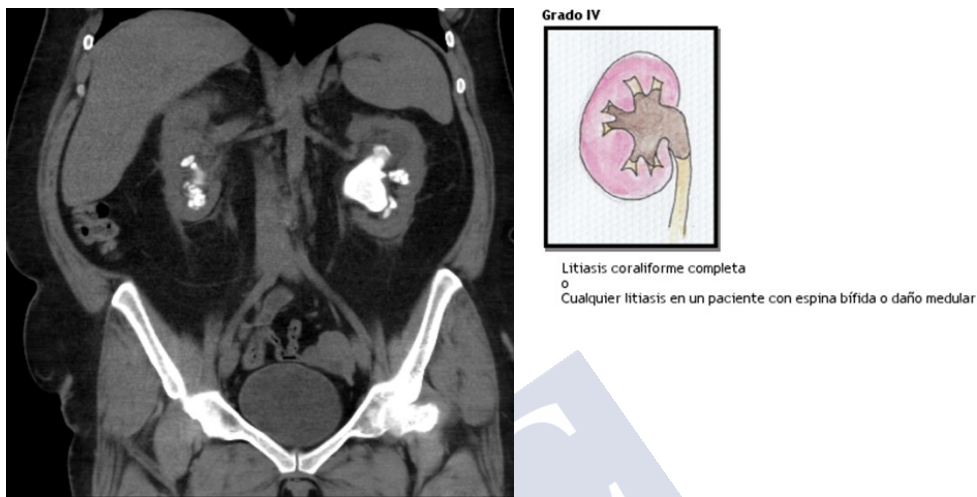


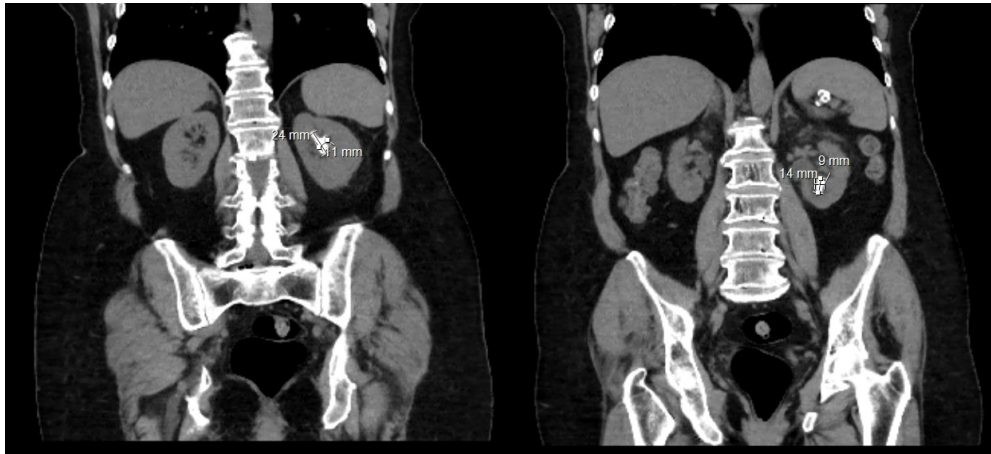
Figura 10. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis coraliforme bilateral, categoría IV del GSS (representación esquemática a la derecha).



#### 4.3.2. Nomograma nefrolitotómico para la predicción del éxito del Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES)

El nomograma CROES fue aplicado revisando de forma retrospectiva todas las variables necesarias para su cumplimentación, tal y como se refleja en el apartado respectivo de la introducción. A modo de ejemplo, se aplica aquí la escala CROES al caso reflejado en la figura 11, que corresponde a un paciente de 81 años con litiasis en GCI y GCS izquierdos y antecedente de tratamiento con LEOC sobre dicha unidad renal.

Figura 11. Dos reconstrucciones coroneales de TC de un mismo paciente con dos litiasis en el riñón izquierdo, con sus dimensiones anotadas en milímetros (mm).



Se realizan las siguientes mediciones según lo reflejado en el nomograma (figura 12).

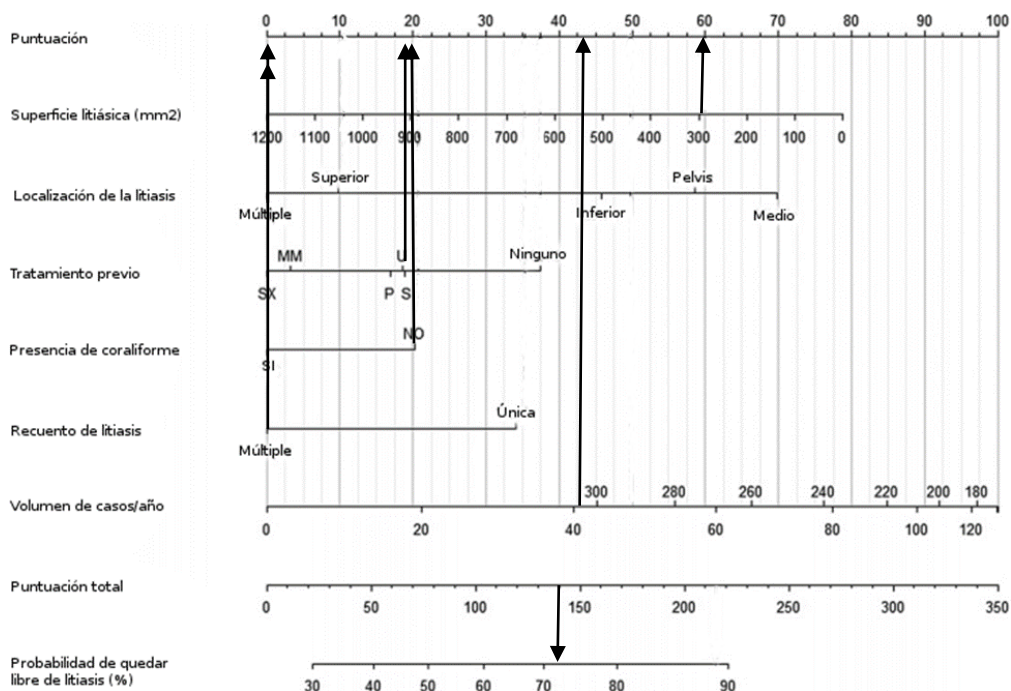
1. Superficie litiásica. Se procede a la medición de las dos litiasis ( $\text{longitud}_{\text{max}} \times \text{anchura}_{\text{max}}$ ), una en GCS de 24 x 11 mm y otra en GCI de 14 x 9 mm. En este caso la superficie se calcularía de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \sum (0,785 \times \text{longitud}_{\text{max}} \times \text{anchura}_{\text{max}}) = \\ (0,785 \times 24 \times 11) + (0,785 \times 14 \times 9) = 306 \text{ mm}^2 \end{aligned}$$

Aplicando el nomograma CROES esta medición confiere 59 puntos.

2. Localización de la litiasis: en este caso al presentar una litiasis en GCI y otra en GCS corresponde a la categoría de múltiple y cuenta 0 puntos.
  3. Tratamiento previo: en este caso, la paciente ha sido sometida a LEOC, por lo que cuenta 19 puntos.
  4. Presencia de coraliforme: al no tratarse de una litiasis coraliforme, cuenta 20 puntos.
  5. Recuento de litiasis: es una litiasis múltiple, por lo que cuenta 0 puntos.
  6. Volumen de casos-año: en este caso se ha realizado con la media de casos al año en el periodo de estudio, que es de 43 casos-año y corresponde a 42 puntos.
- ❖ Puntuación total:  $0 + 0 + 19 + 20 + 42 + 59 = 140$ . Lo que según el nomograma supone una probabilidad de quedar libre de litiasis en este caso del 72 %.

Figura 12. Nomograma CROES del nuestro caso ejemplo.



MM: múltiples modalidades de tratamientos. U: ureterorenoscopia. SX: pielolitomía. P: nefrolitotomía percutánea. S: litotricia extracorpórea por ondas de choque. Adaptado al castellano de Smith et al. (96)

#### 4.3.3. El sistema de puntuación nefrolitométrica STONE

El sistema STONE fue aplicado siguiendo su descripción original, tal y como se recoge en el apartado respectivo de la introducción, una vez recogidas las variables necesarias para su cumplimentación de forma retrospectiva. De modo práctico, procedemos a explicar su aplicación empleando el mismo caso ejemplo de la figura 11.



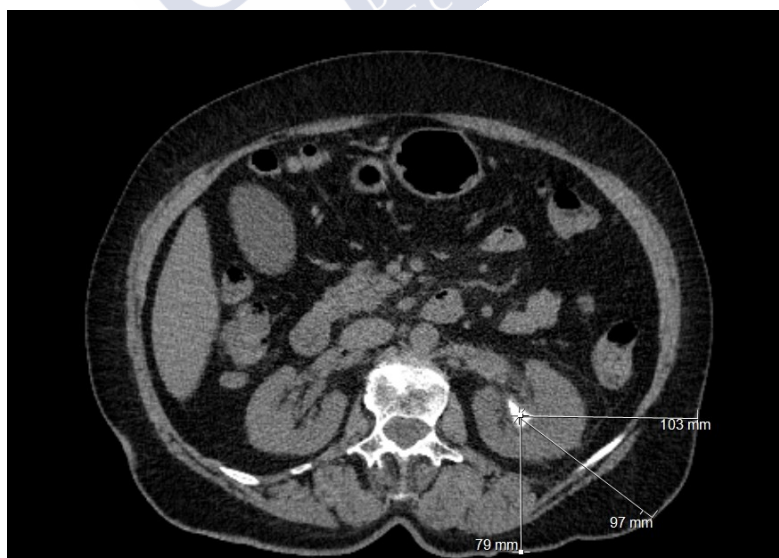
La escala STONE se compone de las siguientes variables:

1. Superficie ( $\text{mm}^2$ ): se realiza el cálculo con la misma fórmula que en la escala anterior, por lo que en este caso es de  $306 \text{ mm}^2$ . Aplicando los valores de la tabla 5 corresponde a la categoría entre 0 y 399, por lo que sumaría 1 punto.
2. Longitud del tracto (mm): para ello se determina la longitud desde el centro de la litiasis a la piel (a  $0^\circ$ ,  $45^\circ$  y  $90^\circ$ ), y se calcula su media. En este caso, como se aprecia en la figura 12, las mediciones y el cálculo de su media son las siguientes:

$$\frac{103 + 97 + 79}{3} = 93$$

Dado que la longitud media es  $\leq$  a 100, suma 1 punto en este apartado.

Figura 13. Imagen axial de TC del mismo paciente ejemplo, con medición en milímetros de la distancia piel-centro de la litiasis.



3. Obstrucción: en este caso no hay obstrucción de la vía urinaria, suma 1 punto.
4. Número de cálices afectados: hay afectación de 2 cálices del grupo calicial superior y otro del grupo calicial inferior, por lo que suma 2 puntos.
5. Densidad de la litiasis (UH): se toma las unidades Hounsfield máximas del histograma de la litiasis de mayor valor. En este caso, tal como se refleja en la figura 14 es de 930 UH. Así, corresponde al apartado con  $\leq 950$  UH, por lo que sumaría 1 punto.

Figura 14. Imagen de TC con reconstrucción coronal del mismo paciente ejemplo, con medición de histograma de unidades Hounsfield.



- ❖ La puntuación total es la suma de los diferentes apartados ( $1+1+1+2+1 = 6$ ). Este caso se clasificaría como riesgo intermedio en el sistema STONE.



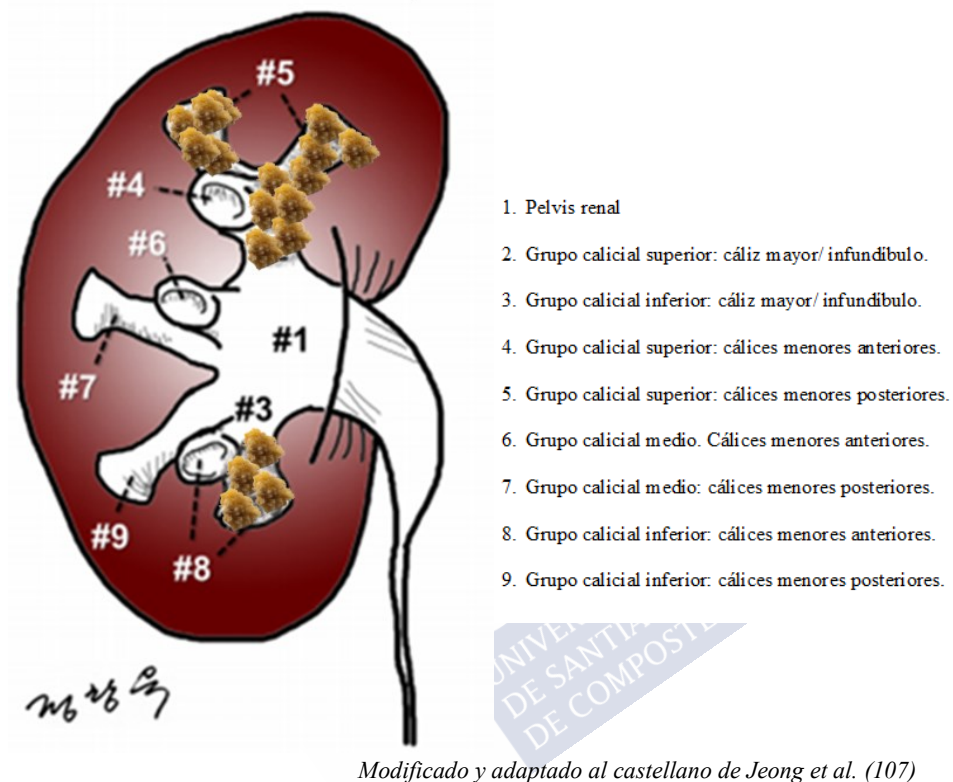
#### 4.3.4. Sistema de puntuación de complejidad renal de la universidad nacional de Seúl para la predicción de TLL tras NLP (S-ReSC)

La puntuación en la escala S-ReSC se determina contando el número de lugares afectados por litiasis, sin importar su tamaño o su número. Para el cálculo de la puntuación final se asigna un punto a cada localización del esquema de Jeong et al. (de 1 a 9). Tomando como ejemplo el caso litiasico de la figura 15, podríamos establecer la distribución que se aprecia en la figura 16.

Figura 15. Distintos cortes de TC del paciente ejemplo, coronales a la izquierda y axiales a la derecha (se indica el nivel del corte con flechas), que muestran la distribución espacial de la litiasis.



Figura 16. Representación esquemática de la distribución espacial de la litiasis del paciente ejemplo sobre el diagrama de Jeong.



*Modificado y adaptado al castellano de Jeong et al. (107)*

En nuestro ejemplo, la litiasis afecta a las localizaciones 2 (grupo calicial superior: cáliz mayor/infundíbulo), 5 (grupo calicial superior: cálices menores posteriores) y 8 (grupo calicial inferior: cálices menores anteriores). La puntuación de la escala S-ReSC es, por tanto, de 3 puntos.

#### 4.4. FINANCIACIÓN

Este estudio fue realizado mediante colaboración entre en el Servicio de Urología (Unidad de Endourología y Litiasis) y la Unidad de Epidemiología Clínica del CHUS. No está vinculado a ningún grupo de investigación y tampoco ha recibido financiación pública o privada.

#### 4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el cálculo del tamaño muestral se han tenido en cuenta varias consideraciones. La primera es que no existen aproximaciones aceptadas para estimar el tamaño muestral en los modelos de predicción clínica para derivación y validación. Algunos han sugerido que se deben tener al menos 10 eventos por cada variable candidata, lo que se conoce como “la regla del pulgar”. Se incluirán los registros de pacientes desde el año 2008 a 2018. En la unidad de endourología se realizan una media de 40 nefrolitotomías percutáneas al año, lo que nos da un total de 400 intervenciones en ese periodo de estudio. Teniendo en cuenta los criterios de exclusión, y que entre el 50 y el 60% de los casos tengan estudio de imagen mediante tomografía computarizada prequirúrgica, supone entre 200 y 240 pacientes susceptibles de entrar a análisis. Si la tasa de complicaciones oscila en torno al 30%, supone que habrá aproximadamente 60 eventos, que permitirá el estudio de 6 predictores.

Las variables continuas se describen mediante medias  $\pm$  DE o en medianas [percentil25, percentil75], si las distribuciones son o no normales, respectivamente. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas (porcentajes).

Para verificar si existen diferencias entre grupos en cuanto al éxito y las complicaciones postquirúrgicas, se han utilizado las pruebas de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando las variables son cualitativas, o las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney en el caso de que las variables sean cuantitativas, y si las distribuciones son o no normales, respectivamente.

Para evaluar los efectos de los predictores sobre la probabilidad de éxito o de complicaciones postquirúrgicas, se han construido modelos de regresión logística. A partir de los coeficientes se han derivado las odds ratios (OR), con sus intervalos de confianza al 95%.

La “performance” de estos modelos se ha evaluado valorando su capacidad de discriminación (construyendo curvas ROC (receiver operating curves) y estimando el área bajo la curva (ABC)), y su calibración mediante gráficas que muestran los valores predichos por el modelo versus los observados. Esto se ha realizado a partir de los predictores lineales de dichos modelos.

Para el análisis estadístico se han utilizado los SPSS y R. Este último está disponible de forma libre en cran-R, y del mismo se han utilizado los paquetes “rms” y “pROC”.

Se han considerado significativos aquellos valores de  $p < 0,05$  para pruebas de significación bilateral.

#### **4.6. ESTÁNDARES ÉTICOS**

El estudio ha recibido dictamen favorable del comité de ética de la investigación de Santiago y Lugo, el día 21 de Julio de 2020, con código de registro 2020/365 (anexo I).

El desarrollo del proyecto se ha realizado respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964 y ratificaciones de las asambleas siguientes (Tokio 75, Venecia 83, Hong Kong 89, Somerset Oeste 96, Escocia 00, Seúl 08 y Fortaleza 13) sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, el RD 1090/2015, de 24 de diciembre, de ensayos clínicos, específicamente lo dispuesto en su artículo 38 sobre buenas prácticas clínicas, el Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997 y sucesivas actualizaciones; así como la Ley 14/2007 del 3 de julio de Investigación Biomédica.

Los investigadores participantes en este estudio se comprometen a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio sea separado de los datos de identificación personal de modo que se asegure el anonimato del paciente; respetando la Ley de Protección de Datos Personales y Garantía de los derechos digitales (Ley 3/2018, de 5 de diciembre), el RD 1720/2007 de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), así como la Ley 3/2001, de 28 de mayo (reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes), la Ley 3/2005, de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001 y el Decreto 29/2009 de 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica.

Los datos proceden del conjunto de datos clínicos "nefrolitotomía percutánea" creada durante el desarrollo de la normal y habitual actividad asistencial del servicio de Urología, y autorizada por el

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela con fines de investigación.

Los datos clínicos de los pacientes han sido recogidos por el investigador en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) específico del estudio. Cada CRD está codificado, protegiendo la identidad del participante. Sólo la entidad responsable del tratamiento de los datos conoce los códigos de seudonimización. Sólo el equipo investigador y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, han tenido acceso a todos los datos recogidos para el estudio. Únicamente se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. Una vez terminado el estudio los datos serán anonimizados. La persona encargada de la seudonimización será el Dr. Álvaro Pineda Munguía, sin dependencia del equipo investigador.

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos se hará conforme a lo dispuesto por el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016). El centro en el que se obtenga su información es el responsable del tratamiento de los datos. Los datos recogidos solo serán utilizados para los fines del estudio de investigación descritos en el protocolo y mantenidos durante el tiempo necesario para la consecución de los objetivos del estudio y de acuerdo con la legislación aplicable.

#### **4.7. CONFLICTO DE INTERESES**

El autor de la tesis declara no presentar ningún conflicto de intereses.

## 5. RESULTADOS







### 5.1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Las características clínico-epidemiológicas de nuestra serie se detallan en la tabla 13. La edad media de nuestros pacientes fue de 59 años, con mayor porcentaje correspondiente al sexo femenino (60%). Con respecto al IMC, la media fue de 29,3 kg/m<sup>2</sup>, que corresponde a la categoría de sobrepeso. La mayoría de los pacientes intervenidos pertenecieron a la categoría II de la clasificación ASA (57,1%), seguidos de un 27,1% a la categoría III, un 15% a la categoría I y un 0,8% a la categoría IV. Un 18,3% de los pacientes se encontraban a tratamiento crónico con anticoagulantes o antiagregantes previamente a la NLP.

En un 42,1% de las intervenciones, los pacientes ya habían sido previamente intervenidos o sometidos a LEOC en el riñón ipsilateral y un 12,1% tenían algún tipo de anomalía anatómica en el riñón a tratar.

La mediana de superficie litiásica en la serie fue de 328 mm<sup>2</sup> con un valor mediano de unidades Hounsfield de 960. En lo que respecta a la localización de la litiasis, un 25% correspondieron a litiasis coraliformes completas, un 20,8% a coraliformes incompletas, un 17,9% a litiasis caliciales múltiples, un 17,1% a caliciales únicas, un 15,8% a litiasis en la pelvis renal y un 3,3% a litiasis en la unión pieloureteral.

Tabla 13. Características basales clínico-epidemiológicas de los pacientes de la serie (n= 240)

Edad, años	59 ± 14
Sexo, n (%)	
Mujer	144 (60)
Varón	96 (40)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29,3 ± 5,6
Clasificación ASA, n (%)	
I	36 (15)
II	137 (57,1)
III	65 (27,1)
IV	2 (0,8)
Tratamientos anticoagulantes o antiagregantes, n (%)	44 (18,3)
Cirugía o LEOC previa, n (%)	101 (42,1)
Anomalías anatómicas en el riñón a tratar, n (%)	29 (12,1)
Superficie litiásica, mm <sup>2</sup>	328 [196, 544]
Unidades Hounsfield de la litiasis	960 [569, 1242]
Riñón intervenido, n (%)	
Izquierdo	139 (57,9)
Derecho	101 (42,1)
Localización, n (%)	
Calicial única	41 (17,1)
Calicial múltiple	43 (17,9)
Pelvis renal	38 (15,8)
Coraliforme incompleto	50 (20,8)
Coraliforme completo	60 (25)
Unión pieloureteral	8 (3,3)

IMC: índice de masa corporal. ASA: American Society of Anesthesiologists. LEOC: Litotricia extracorpórea por ondas de choque. Los datos se expresan en medias ± DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas

Los aspectos técnicos de la NLP se detallan en la tabla 14. El acceso más frecuentemente empleado fue a través del grupo calicial inferior con un 79,6%, seguido del grupo calicial medio con un 13,8% y del grupo calicial superior con un 6,7%. El método de dilatación mayoritario para crear el trayecto ha sido el tipo Amplatz en el 94%, usándose balón de presión únicamente en el 6%. La mayor parte de las NLP evaluadas corresponden a accesos de calibre estándar (71,7% de calibre 24 Ch, con un 8,8% de calibre 30 Ch al inicio de la serie), siendo el resto calibres miniaturizados: mini-percutáneos (13,8% de calibre 16 Ch y 1,7% de 18 Ch) y micro-percutáneos (4,2% con calibres de 5 y 8 Ch). El 71% de las intervenciones corresponden a NLP pura, con un 28,3% de intervenciones combinadas con URS. El acceso renal ha sido único en el 96,7% de los casos. En la mayor parte de las intervenciones se ha usado la litotricia balística o neumática como método de litofragmentación (50,4%), seguido de la energía láser en un 24,6% y los ultrasonidos en un 1,3%. En el resto de las intervenciones se emplearon combinaciones de energías o a la extracción de directa de los cálculos mediante con pinza o cesta. Tras finalizar la intervención, se ha dejado en el mismo número de pacientes doble derivación con catéter doble J y nefrostomía o solamente catéter doble J (47,1% para ambos). En un 4,7% se ha dejado solo nefrostomía y en un 1,7% ningún tipo de drenaje.

El tiempo quirúrgico mediano en la serie fue de 95 minutos. Con respecto a las variables de exposición radiológica, el tiempo de escopia mediano fue de 5,3 minutos con un producto dosis-área de 1564 cGy/cm<sup>2</sup>. La estancia postoperatoria mediana fue de 3 días.

Tabla 14. Aspectos técnicos y quirúrgicos de la nefrolitotomía percutánea en los pacientes de la serie (n=240)

Localización del acceso, n (%)	
Grupo calicial inferior	191 (79,6)
Grupo calicial medio	33 (13,8)
Grupo calicial superior	16 (6,7)
Método de dilatación, n (%)	
Amplatz	219 (94)
Balón de alta presión	14 (6)
Calibre del acceso principal en Ch, n (%)	
5	5 (2,1)
8	5 (2,1)
16	33 (13,8)
18	4 (1,7)
24	172 (71,7)
30	21 (8,8)
Tipo de cirugía según calibre, n (%)	
NLP estándar	193 (80,4)
NLP miniaturizada	47 (19,6)
Número de accesos percutáneos, n (%)	
Único	232 (96,7)
Doble	8 (3,3)
Tipo de cirugía, n (%)	
NLP pura	172 (71,7)
NLP + URS	68 (28,3)
Método de litofragmentación empleado, n (%)	
Balístico	121 (50,4)
Láser	59 (24,6)
Láser + Balístico	36 (15)
Pinza/cesta	18 (7,5)
Ultrasonidos	3 (1,3)
Balístico + ultrasonidos	2 (0,8)
Láser + ultrasonidos	1 (0,4)
Tipo de drenaje utilizado, n (%)	
Solo catéter doble J.	113 (47,1)
Catéter + nefrostomía	113 (47,1)
Solo nefrostomía	10 (4,2)
Sin drenaje	4 (1,7)
Tiempo quirúrgico, min	95 [69, 130]
Tiempo de escopia, min	5,3 [3,2, 9,9]
Producto dosis área, cGy/cm <sup>2</sup>	1564 [800, 3800]
Estancia postoperatoria, días	3 [2, 5]

NLP: nefrolitotomía percutánea. URS: ureteroscopia. Los datos se expresan en medias  $\pm$  DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas

## 5.2. ÉXITO Y COMPLICACIONES

La tasa libre de litiasis tras la NLP inicial fue de 65,8%, que mejora hasta el 82% si tenemos en cuenta el resultado final tras recibir tratamientos complementarios entre los que se incluyen tratamiento médico, CEIR o LEOC. La tasa de complicaciones fue del 17,9%, distribuidas en un 6,7% de hemorrágicas y un 7,9% de infecciosas. La mayor parte de complicaciones fueron grados de Clavien I y II (15%). Dos pacientes requirieron la realización de procedimiento de radiología intervencionista (Clavien IIIa) y cinco el ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

Tabla 15. Resultados de nuestra serie de pacientes intervenidos de NLP (n=240, salvo para libre de litiasis tras tratamiento complementario donde n=191)

Libre de litiasis tras NLP inicial, n (%)	158 (65,8)
Libre de litiasis tras tratamiento complementario, n (%)	173 (82)
Grado, según escala de Clavien n (%)	
I	10 (4,2)
II	26 (10,8)
IIIa	2 (0,8)
IIIb	0 (0)
IVa	4 (1,7)
IVb	1 (0,4)
Complicaciones hemorrágicas, n (%)	16 (6,7)
Complicaciones infecciosas, n (%)	19 (7,9)

NLP: nefrolitotomía percutánea. Los datos se expresan en medias  $\pm$  DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas.

Como se detalla en la tabla 16, no se han encontrado diferencias significativas tras agrupar a los pacientes entre libres y no libres de litiasis para las variables de edad, sexo, IMC, categoría ASA, tratamientos anticoagulantes o antiagregantes, intervenciones sobre litiasis o LEOC previas, lateralidad del riñón intervenido o anomalías anatómicas. La superficie litiásica mediana en el grupo de pacientes libres de litiasis fue de 370 mm<sup>2</sup>, significativamente menor que los 586 mm<sup>2</sup> en el grupo de pacientes con residuales ( $p=0,000$ ). Las unidades Hounsfield medidas en ambos grupos fueron de 912 y de 1041, respectivamente ( $p=0,018$ ). También se han encontrado diferencias significativas entre los grupos con respecto a la localización ( $p=0,009$ ), siendo mayor la TLL en los casos con cálculo situado en la pelvis renal (84,2%) y menor en aquellos coraliformes completos (51,7%).

Tabla 16. Características epidemiológicas y clínicas con respecto al éxito de la intervención en los pacientes de la serie.

	Pacientes libres de litiasis (n= 158)	Pacientes con litiasis residual (n= 82)	p
Edad, años	59 ± 14	58 ± 15	0,569 <sup>a</sup>
Sexo, n (%)			
Mujer	92 (63,9)	52 (36,1)	0,437 <sup>b</sup>
Varón	66 (68,8)	30 (31,2)	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29,2 ± 5,8	29,6 ± 5,1	0,657 <sup>a</sup>
Clasificación ASA, n (%)			
I	26 (72,2)	10 (27,8)	0,303 <sup>b</sup>
II	94 (68,6)	43 (31,4)	
III	37 (56,9)	28 (43,1)	
IV	1 (50)	1 (50)	
Tratamientos anticoagulantes o antiagregantes, n (%)	30 (68,2)	14 (31,8)	0,716 <sup>b</sup>
Cirugía o LEOC previa, n (%)	66 (65,3)	35 (34,7)	0,892 <sup>b</sup>
Superficie litiásica, mm <sup>2</sup>	305 [180, 443]	456 [248,737]	0,000 <sup>c</sup>
Unidades Hounsfield	818 [540, 1186]	1066 [668, 1347]	0,009 <sup>c</sup>
Riñón intervenido, n (%)			
Izquierdo	91 (65,5)	48 (34,5)	0,889 <sup>b</sup>
Derecho	67 (66,3)	34 (33,7)	
Presencia de anomalías anatómicas en el riñón a tratar, n (%)	16 (55,2)	13 (44,8)	0,197 <sup>b</sup>
Localización, n (%)			
Calicial única	32 (78)	9 (22)	0,009 <sup>b</sup>
Calicial múltiple	25 (58,1)	18 (41,9)	
Pelvis renal	32 (84,2)	6 (15,8)	
Coraliforme incompleto	32 (64)	18 (36)	
Coraliforme completo	31 (51,7)	29 (48,3)	
Unión pieloureteral	6 (75)	2 (25)	

IMC: índice de masa corporal. ASA: American Society of Anesthesiologists. LEOC: Litotricia extracorpórea por ondas de choque. Los datos se expresan en medias ± DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas. \* Nivel de significancia p = 0,05. <sup>a</sup> Prueba t de Student para muestras independientes <sup>b</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson <sup>c</sup> Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

En cuanto a las variables técnicas y quirúrgicas resumidas en la tabla 17, se han encontrado diferencias significativas para el tiempo quirúrgico, con una mediana de 91 minutos en el grupo de pacientes libres de litiasis y de 107 minutos en el de pacientes con litiasis residual ( $p=0,04$ ). También, los pacientes que requirieron acceso percutáneo doble se presentan una tasa libre de litiasis significativamente menor que los de acceso único (25% vs 67,2%,  $p=0,013$ ). Con respecto a localización del acceso, se observa una progresiva menor tasa libre de litiasis según ésta se realiza al grupo calicial inferior, medio y superior (69,6%, 54,5% y 43,8% respectivamente, con una  $p=0,038$ ). En el resto de las variables técnicas no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

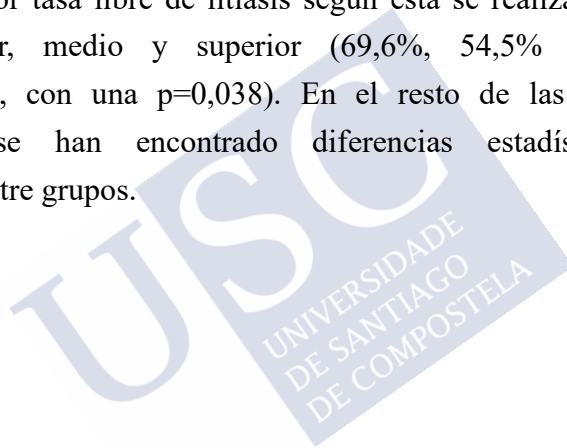




Tabla 17. Aspectos técnicos y quirúrgicos del nefrolitotomía percutánea con respecto al éxito de la intervención.

	Pacientes libres de litiasis (n= 158)	Pacientes con litiasis residual (n= 82)	p*
Tiempo quirúrgico, min	91 [66, 120]	107 [80, 146]	<b>0,040<sup>a</sup></b>
Tiempo de fluoroscopia, min	5,4 [3,3, 9,7]	5,1 [3,1, 10,2]	0,778 <sup>a</sup>
Producto dosis área, cGy/cm <sup>2</sup>	1945 [855, 3800]	1375 [735, 4024]	0,434 <sup>a</sup>
Estancia postoperatoria, días	3 [2, 5]	4 [2, 7]	0,097 <sup>a</sup>
Tipo de cirugía, n (%)			
NLP pura	116 (67,4)	56 (32,6)	0,403 <sup>b</sup>
NLP + URS	42 (61,8)	26 (38,2)	
Método de dilatación, n (%)			
Amplatz	142 (64,8)	77 (35,2)	0,110 <sup>b</sup>
Balón de alta presión	12 (85,7)	2 (14,3)	
Número de accesos percutáneos, n (%)			
Único	156 (67,2)	76 (32,8)	<b>0,013<sup>b</sup></b>
Doble	2 (25)	6 (75)	
Localización del acceso, n (%)			
Grupo calicial inferior	133 (69,6)	58 (30,4)	<b>0,038<sup>b</sup></b>
Grupo calicial medio	18 (54,5)	15 (45,5)	
Grupo calicial superior	7 (43,8)	9 (56,2)	
Calibre del acceso principal, n (%)			
5	4 (80)	1 (20)	0,676 <sup>b</sup>
8	3 (60)	2 (40)	
16	19 (57,6)	14 (42,4)	
18	3 (75)	1 (25)	
24	113 (65,7)	59 (34,3)	
30	16 (76,2)	5 (24,8)	
Método de litofragmentación empleado, n (%)			
Balístico	84 (69,4)	37 (30,6)	0,059 <sup>b</sup>
Láser	35 (59,3)	24 (40,7)	
Láser + Balístico	20 (55,6)	16 (44,4)	
Pinza/cesta	16 (88,9)	2 (11,1)	
Ultrasonidos	2 (66,7)	1 (33,3)	
Balístico + ultrasonidos	0 (0)	2 (100)	
Láser + ultrasonidos	1 (100)	0 (0)	
Tipo de drenaje utilizado, n (%)			
Solo catéter JJ	76 (67,3)	37 (32,7)	0,466 <sup>b</sup>
Catéter + nefrostomía	72 (63,7)	41 (36,3)	
Solo nefrostomía	6 (60)	4 (40)	
Sin drenaje	4 (100)	0 (0)	

NLP: nefrolitotomía percutánea. URS: ureteroscopia. Los datos se expresan en medias  $\pm$  DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas \* Nivel de significancia 0,05. <sup>a</sup> Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes <sup>b</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Al comparar las mismas variables epidemiológicas según la aparición de complicaciones como se resume en la tabla 18, podemos comprobar que únicamente la superficie litiásica y su localización parecen relacionarse significativamente con la aparición de complicaciones. La superficie litiásica tiene una mediana de 314 mm<sup>2</sup> en los pacientes sin complicaciones y de 470mm<sup>2</sup> en los sí que las presentan ( $p=0,020$ ). Con respecto a la localización, las litiasis coraliformes completas son las que presentan una mayor tasa de complicaciones (31,7%), seguido de las litiasis piélicas (21,1%), las de la unión pieloureteral (12,5%), los coraliformes incompletos (12%), las caliciales múltiples (11,6) y por último las caliciales únicas (9,8%). Para el resto de las variables no se encuentran diferencias.

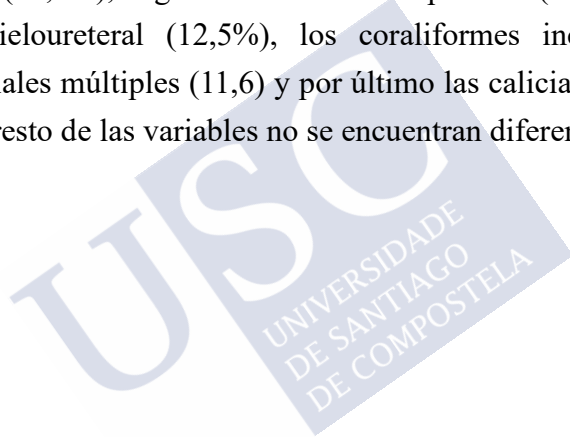


Tabla 18. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en nuestra serie, según aparición de complicaciones.

	Pacientes sin complicaciones (n=197)	Pacientes con complicaciones (n= 43)	p
Edad, años	60 ± 15	56 ± 13	0,086 <sup>a</sup>
Sexo, n (%)			
Mujer	115 (79,9)	29 (20,1)	0,272 <sup>b</sup>
Varón	82 (85,4)	14 (14,6)	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29 ± 5	29 ± 6	0,792 <sup>a</sup>
Clasificación ASA, n (%)			
I	28 (77,8)	8 (22,2)	0,569 <sup>b</sup>
II	114 (83,2)	23 (16,8)	
III	54 (83,1)	11 (16,9)	
IV	1 (50)	1 (50)	
Tratamientos anticoagulantes o antiagregantes, n (%)	40 (90,9)	4 (9,1)	0,091 <sup>b</sup>
Cirugía o LEOC previa, n (%)	82 (81,2)	19 (18,8)	0,758 <sup>b</sup>
Superficie litiásica, mm <sup>2</sup>	314 [196, 506]	470 [216, 737]	0,020 <sup>c</sup>
Unidades Hounsfield	906 [560, 1234]	1101 [649, 1299]	0,228 <sup>c</sup>
Riñón intervenido, n (%)			
Izquierdo	116 (83,5)	23 (16,5)	0,516 <sup>b</sup>
Derecho	81 (80,2)	20 (19,8)	
Presencia de anomalías anatómicas en el riñón a tratar, n (%)	24 (82,8)	5 (17,2)	0,919 <sup>b</sup>
Localización, n (%)			
Calicial única	37 (90,2)	4 (9,8)	0,031 <sup>b</sup>
Calicial múltiple	38 (88,4)	5 (11,6)	
Pelvis renal	30 (78,9)	8 (21,1)	
Coraliforme incompleto	44 (88)	6 (12)	
Coraliforme completo	41 (68,3)	19 (31,7)	
Unión pieloureteral	7 (87,5)	1 (12,5)	

IMC: índice de masa corporal. ASA: American Society of Anesthesiologists. LEOC: Litotricia extracorpórea por ondas de choque. Los datos se expresan en medias ± DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas. \* Nivel de significancia p = 0,05. <sup>a</sup> Prueba t de Student para muestras independientes <sup>b</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson <sup>c</sup> Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

En la tabla 19 se comparan los aspectos técnicos y quirúrgicos en función de la aparición de complicaciones. El tiempo quirúrgico es significativamente mayor en los pacientes con complicaciones, con 110 minutos de mediana con respecto a 90 en los pacientes con complicaciones ( $p = 0,004$ ). También se asocian a tiempos de fluoroscopia significativamente más largos y a productos dosis-área mayores (7,1 minutos vs 4,8 y 1979 cGy/cm<sup>2</sup> vs 1455 respectivamente,  $p= 0,002$  y  $0,047$ ). La estancia postoperatoria tiene una mediana de 8 días en los pacientes con complicaciones frente 3 días en los pacientes sin complicaciones ( $p = 0,000$ ). También podría existir una relación entre la aparición de complicaciones con la realización de trayectos percutáneos múltiples, si bien esta población está escasamente representada en la serie. Aunque también parece haber asociación entre el desarrollo de complicaciones y el método de litofragmentación empleado ( $p=0,040$ ), existen subgrupos con escasos pacientes incluidos que pueden alterar las tasas de complicaciones. Tras censurar los subgrupos con menos de 30 pacientes, persiste una relación significativa entre la aparición de complicaciones y el método de litofragmentación (balístico, láser y pinza/cesta,  $p=0,027$ ). Por último, también se ha encontrado relación entre la aparición de complicaciones y el tipo de derivación urinaria utilizado al final de la intervención ( $p=0,001$ ). No se han encontrado diferencias significativas en el resto de las variables.

Tabla 19. Aspectos técnicos y quirúrgicos de nuestra serie de nefrolitotomía percutánea, según la aparición de complicaciones.

	Pacientes sin complicaciones (n= 158)	Pacientes con complicaciones (n= 82)	p*
Tiempo quirúrgico, min	90 [66, 125]	110 [90, 144]	<b>0,004<sup>a</sup></b>
Tiempo de fluoroscopia, min	4,8 [3, 9]	7,1 [4,5, 13,2]	<b>0,002<sup>a</sup></b>
Producto dosis área, cGy/cm <sup>2</sup>	1455 [755, 3649]	1979 [1279, 5459]	<b>0,047<sup>a</sup></b>
Estancia postoperatoria, días	3 [2, 4]	8 [6,12]	<b>0,000<sup>a</sup></b>
Tipo de cirugía, n (%)			
NLP pura	137 (79,7)	35 (20,3)	0,118 <sup>b</sup>
NLP + URS	60 (88,2)	8 (11,8)	
Método de dilatación, n (%)			0,678 <sup>b</sup>
Amplatz	178 (81,3)	41 (18,7)	
Balón de alta presión	12 (85,7)	2 (14,3)	
Número de accesos percutáneos, n (%)			
Único	193 (83,2)	39 (16,8)	<b>0,016<sup>b</sup></b>
Doble	4 (50)	4 (50)	
Localización del acceso, n (%)			
Grupo calicial inferior	159 (83,3)	32 (16,8)	0,582 <sup>b</sup>
Grupo calicial medio	25 (75,8)	8 (24,2)	
Grupo calicial superior	13 (81,2)	3 (18,8)	
Calibre del acceso principal, n (%)			
5	5 (100)	0 (0)	0,131 <sup>b</sup>
8	5 (100)	0 (0)	
16	31 (93,9)	2 (6,1)	
18	4 (100)	0 (0)	
24	133 (77,3)	39 (22,7)	
30	19 (90,5)	2 (9,5)	
Método de litofragmentación empleado, n (%)			
Balístico	92 (76)	29 (24)	<b>0,040<sup>b</sup></b>
Láser	53 (89,8)	6 (10,2)	
Láser + Balístico	31 (86,1)	5 (13,9)	
Pinza/cesta	17 (94,4)	1 (5,6)	
Ultrasonidos	1 (33,3)	2 (66,7)	
Balístico + ultrasonidos	2 (100)	0 (0)	
Láser + ultrasonidos	1 (100)	0 (0)	
Tipo de drenaje utilizado, n (%)			
Solo catéter JJ	102 (90,3)	11 (9,7)	<b>0,001<sup>b</sup></b>
Catéter + nefrostomía	81 (71,7)	32 (28,3)	
Solo nefrostomía	10 (100)	0 (0)	
Sin drenaje	4 (100)	0 (0)	

NLP: nefrolitotomía percutánea. URS: ureteroscopia. Los datos se expresan en medias  $\pm$  DE o en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas. \* Nivel de significancia 0,05. <sup>a</sup> Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes <sup>b</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se ha realizado un subanálisis agrupando los pacientes según calibre del acceso principal, en calibres estándar (24-30Ch) y miniaturizados ( $\leq 18\text{Ch}$ ). La tasa libre de litiasis en el grupo de calibres estándar es de 66,8%, mientras que en el de calibres miniaturizados es del 61,7%, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,505$ ). Con respecto a las complicaciones, en el grupo de calibres estándar es del 21,2%, significativamente mayor al de calibres miniaturizados, que es del 4,3% ( $p=0,006$ ). En función del tipo de complicación presentado, encontramos un 8,3% de complicaciones infecciosas en los calibres estándar y del 0% en los miniaturizados ( $p=0,053$ ). Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en el porcentaje de complicaciones hemorrágicas, con un 9,3% y un 2,4%, respectivamente ( $p=0,041$ ).

Tabla 20. Resultados de nuestra serie de NLP en función del calibre de acceso principal, agrupados en calibres estándar (24-30Ch) y miniaturizados ( $\leq 18\text{Ch}$ )

	Calibres estándar (n= 193)	Calibres miniaturizados (n= 47)	p *
Libre de litiasis tras NLP inicial, n (%)	129 (66,8)	29 (61,7)	0,505 <sup>a</sup>
Complicaciones, n (%)	41 (21,2)	2 (4,3)	<b>0,006</b> <sup>a</sup>
Complicaciones hemorrágicas, n (%)	16 (8,3)	0 (0)	<b>0,041</b> <sup>a</sup>
Complicaciones infecciosas, n (%)	18 (9,3)	1 (2,1)	0,101 <sup>a</sup>

NLP: nefrolitotomía percutánea. Los datos se expresan en medias  $\pm$  DE ó en mediana [percentil25, percentil75] en caso de variables cuantitativas, o en frecuencias absolutas (porcentajes) si son variables cualitativas. \*Nivel de significancia  $p = 0,05$ . <sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

### 5.3. VALIDACIÓN DE LAS ESCALAS DE NEFROLITOMETRÍA EN NUESTRA SERIE

#### 5.3.1. Guy's stone score.

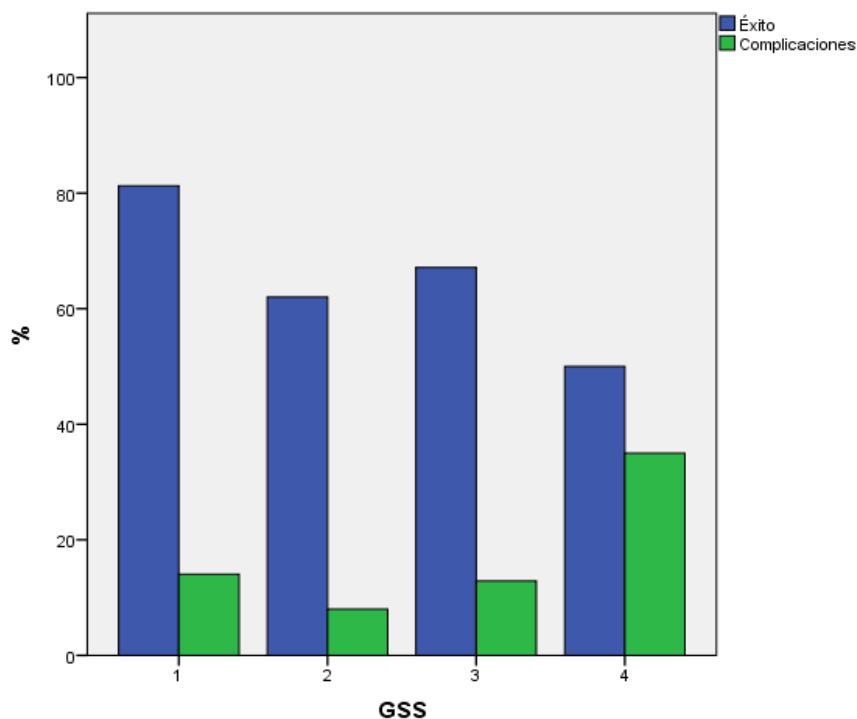
Al clasificar a los pacientes según el GSS, se observa como en la categoría I, la TLL es del 81,2%, mientras que en la categoría IV es del 50%. Las TLL de las categorías II y III son similares (63 y 67%, respectivamente). Al realizar un análisis univariante se observan diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,003$ ). Con respecto a las complicaciones, observamos una tasa de complicaciones del 14,1%, 8,7%, 12,9% y del 35% para las diferentes categorías respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas entre ellas ( $p = 0,001$ ).

Tabla 21. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su categoría en la GSS.

GSS, n (%)	Libre de litiasis	p	Complicaciones	p
I	52 (81,2)	0,003 <sup>a</sup>	9 (14,1)	0,001 <sup>a</sup>
II	29 (63)		4 (8,7)	
III	47 (67,1)		9 (12,9)	
IV	30 (50)		21 (35)	

GSS: Guy's Stone Score. Los datos se expresan en frecuencias absolutas (porcentajes). <sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Figura 17. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su categoría GSS.



### 5.3.2. El sistema de puntuación nefrolitotométrica STONE

En la escala STONE se observa que, con puntuaciones de 5, 6 y 7 se obtienen TLL de entre el 58,3% y el 85,4%, para puntuaciones de 8, 9 y 10 entre el 54,8% y el 64% y para el grupo de 11, 12 y 13 de entre 0% y 31,2% ( $p=0,001$ ). Por otro lado, se observa una tasa de complicaciones siguiendo el mismo agrupamiento de: 7,3% -15,7% (5-7 puntos), 15,6%-32,3% (8-10 puntos) y 0-50% (11-13, nótese que con 13 puntos solo hay un paciente).

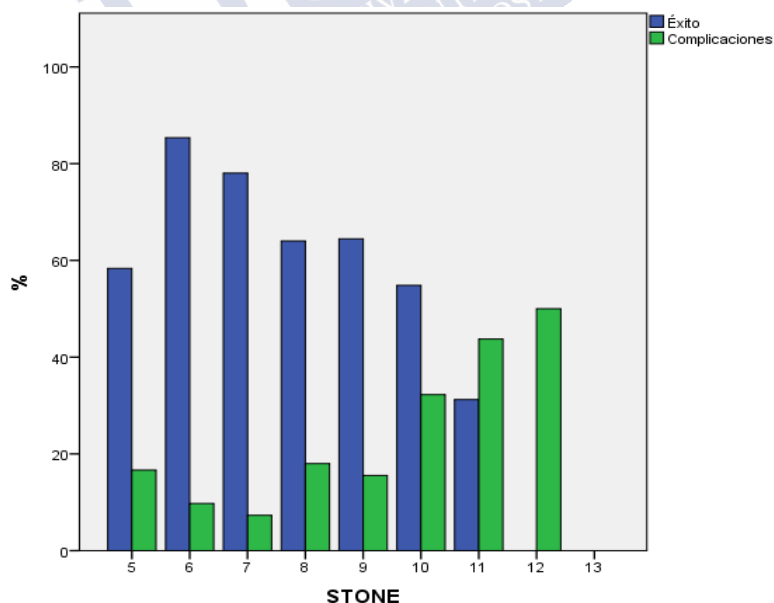


Tabla 22. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación STONE.

Puntuación STONE, n (%)	Libre de litiasis	p	Complicaciones	p
5	7 (58,3)	0,001 <sup>a</sup>	2 (15,7)	0,019 <sup>a</sup>
6	35 (85,4)		4 (9,8)	
7	32 (78)		3 (7,3)	
8	32 (64)		9 (18)	
9	29 (64,4)		7 (15,6)	
10	17 (54,8)		10 (32,3)	
11	5 (31,2)		7 (43,8)	
12	0 (0)		1 (50)	
13	0 (0)		0 (0)	

Los datos se expresan en frecuencias absolutas (porcentajes). <sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Figura 18. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación STONE.



### 5.3.3. Nomograma CROES

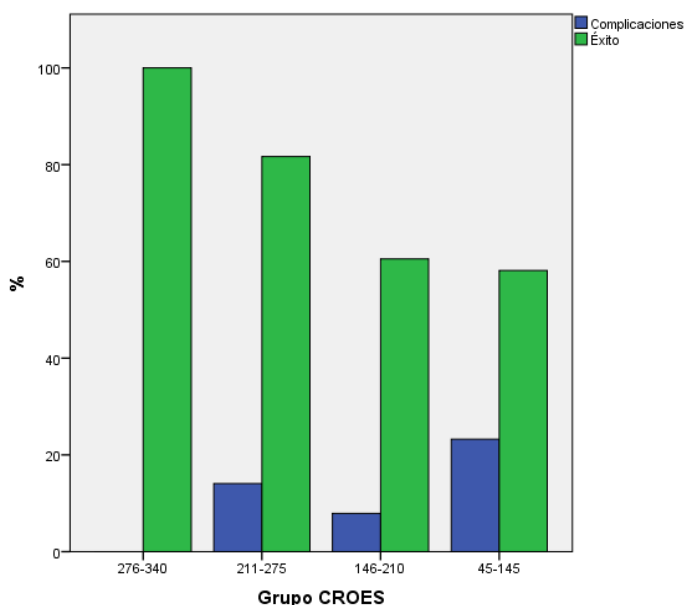
Con respecto a las puntuaciones agrupadas del CROES, se encontró una TLL del 100% y tasa de complicaciones de 0% para las puntuaciones entre 276-340; TLL del 81,7% y complicaciones del 14,1% para las puntuaciones 211-275; TLL del 60,5% y complicaciones del 7,9% para puntuaciones 146-210; y TLL del 58,1% y complicaciones del 23,3% para las puntuaciones 45-145. Las diferencias fueron significativas entre grupos para la TLL ( $p = 0,006$ ), pero no alcanzaron la significación estadística para la tasa de complicaciones.

Tabla 23. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación en el nomograma CROES.

Puntuación CROES, n (%)	Libre de litiasis	p	Complicaciones	p
276-340	2 (100)	0,006 <sup>a</sup>	0 (0)	0,100 <sup>a</sup>
211-275	58 (81,7)		10 (14,1)	
146-210	23 (60,5)		3 (7,9)	
45-145	75 (58,1)		30 (23,3)	

CROES: Clinical Research Office of the Endourological Society. Los datos se expresan en frecuencias absolutas (porcentajes). <sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Figura 19. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación CROES agrupada.



#### 5.3.4. Sistema de puntuación S-ReSC (escala de SEOUL)

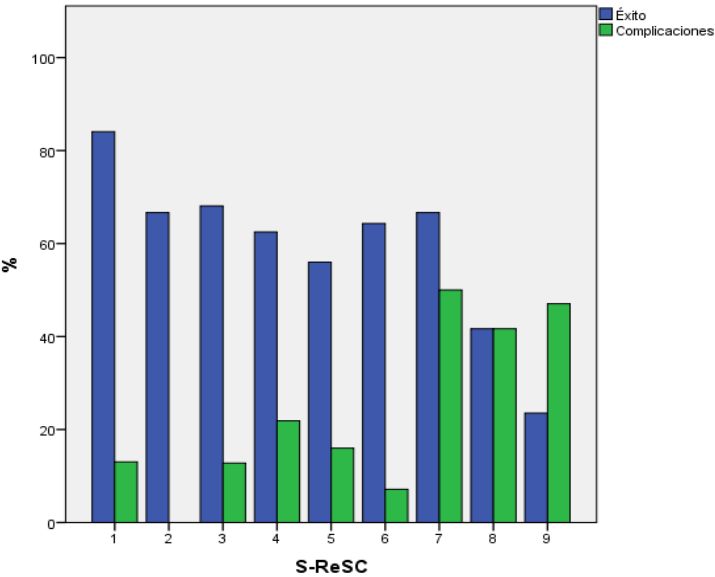
Los resultados del sistema de puntuación S-ReSC agrupados son los siguientes: una TLL de entre el 84,1% y el 68,1% y una tasa de complicaciones de entre 0-13% para las categorías 1-3; una TLL de entre el 62,5% y el 54,3% y una tasa de complicaciones del 7,1% al 21.9% para las categorías 4-6; y una TLL de entre 23,5% y 66,7% con una tasa de complicaciones del 41,7%-50% en las categorías 7-9. Se encontró significación estadística para ambas variables resultado entre las categorías.

Tabla 24. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación S-ReSC.

Puntuación S-ReSC	Libre de litiasis	p	Complicaciones	p
1	58 (84,1)	0,000 <sup>a</sup>	9 (13)	0,001 <sup>a</sup>
2	12 (66,7)		0 (0)	
3	32 (68,1)		6 (12,8)	
4	20 (62,5)		7 (21,9)	
5	14 (56)		4 (16)	
6	9 (54,3)		1 (7,1)	
7	4 (66,7)		3 (50)	
8	5 (41,7)		5 (41,7)	
9	4 (23,5)		8 (47,1)	

S-ReSC: Sistema de puntuación de complejidad renal de la Universidad nacional de Seúl. Los datos se expresan en frecuencias absolutas (porcentajes).<sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson.

Figura 20. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación S-ReSC.



#### 5.4. COMPORTAMIENTO DE LAS DIFERENTES ESCALAS CON RESPECTO A VARIABLES CLÍNICAS

Realizamos un análisis con un modelo de regresión logística y análisis de la varianza para las diferentes escalas, valorando su asociación con respecto a distintas variables, incluyendo la TLL, el descenso medio de hemoglobina, la estancia media, el tiempo quirúrgico y el de fluoroscopia.

Con respecto a la TLL, el GSS tuvo una odds ratio de 1,522 ( $p = 0,001$ ), el STONE de 1,415 ( $p = 0,000$ ), el CROES de 1,011 ( $p = 0,000$ ), y la escala de SEOUL de 1,318 ( $p = 0,000$ ). Hay que tener en cuenta a la hora de interpretar este análisis que el GSS tiene 4 categorías, el STONE y el S-ReSC tienen 9, y el CROES es un nomograma que va de 276 a 45.

La única escala que mostró relación estadísticamente significativa con el descenso medio de hemoglobina fue la GSS, con un coeficiente R de correlación de Spearman de 0,199 ( $p = 0,002$ ). La estancia media se relacionó significativamente con todas las escalas con un coeficiente R de correlación de Spearman de 0,209, 0,279, 0,181 y 0,343, respectivamente. De igual forma hubo relación significativa con el tiempo quirúrgico (R de 0,344, 0,413, 0,459 y 0,486, respectivamente) y el tiempo de fluoroscopia (R de 0,132, 0,164, 0,221, 0,256). Finalmente, se ha representado el comportamiento de las diferentes escalas en relación con el descenso medio de hemoglobina, la estancia media, y los tiempos quirúrgicos y de fluoroscopia mediante el uso diagramas de cajas (figuras 21, 22, 23 y 24).

Tabla 25. Asociación entre las distintas escalas y la TLL, el descenso medio de hemoglobina, la estancia media, y los tiempos quirúrgicos y de fluoroscopia.

	Coefficiente B	Error típico	Odds Ratio	R	p
Tasa libre de litiasis					
GSS	0,420	0,127	1,522	N.A.	0,001
STONE	0,347	0,087	1,415	N.A.	0,000
CROES	0,011	0,003	1,011	N.A.	0,000
S-ReSC	0,276	0,059	1,318	N.A.	0,000
Descenso medio de hemoglobina (g/dL)					
GSS	0,224	0,072	N.A.	0,199	0,002
STONE	0,047	0,049	N.A.	0,062	0,344
CROES	-0,002	0,001	N.A.	0,099	0,128
S-ReSC	0,092	0,033	N.A.	0,179	0,006
Estancia media (días)					
GSS	0,697	0,211	N.A.	0,209	0,001
STONE	0,624	0,139	N.A.	0,279	0,000
CROES	-0,011	0,004	N.A.	0,181	0,005
S-ReSC	0,524	0,093	N.A.	0,343	0,000
Tiempo quirúrgico (min)					
GSS	12,784	2,258	N.A.	0,344	0,000
STONE	10,256	1,471	N.A.	0,413	0,000
CROES	-0,316	0,040	N.A.	0,459	0,000
S-ReSC	8,274	0,965	N.A.	0,486	0,000
Tiempo fluoroscopia (min)					
GSS	0,686	0,333	N.A.	0,132	0,040
GSS	0,569	0,223	N.A.	0,164	0,011
STONE	-0,21	0,006	N.A.	0,221	0,001
CROES	0,607	0,149	N.A.	0,256	0,000
S-ReSC					

R: coeficiente R de correlación de Spearman. GSS: Guy's Stone Score. CROES: Clinical Research Office of the Endourological Society. S-ReSC: Sistema de puntuación de complejidad renal de la Universidad nacional de Seúl. Min: minutos. N.A. No aplicable.

Figura 21. Diagrama de cajas para el descenso medio de hemoglobina (en g/dL) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas.

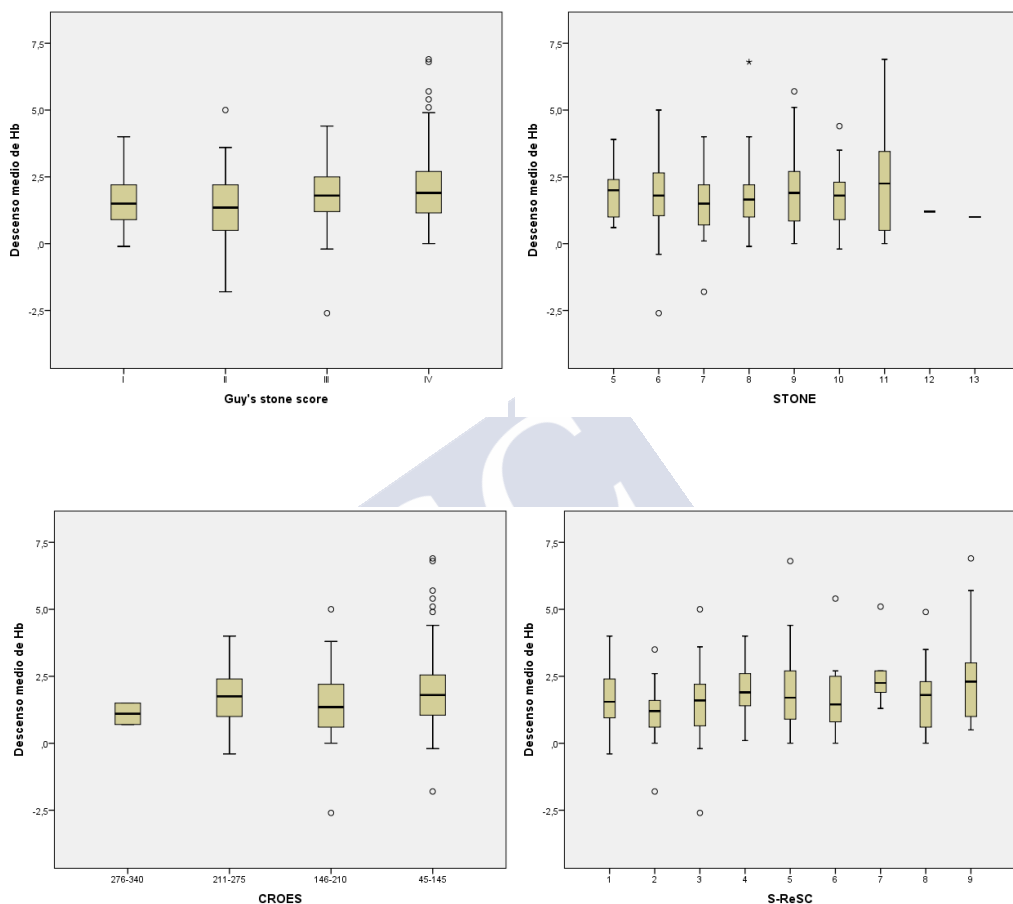


Figura 22. Diagrama de cajas para la estancia media (en días) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas.

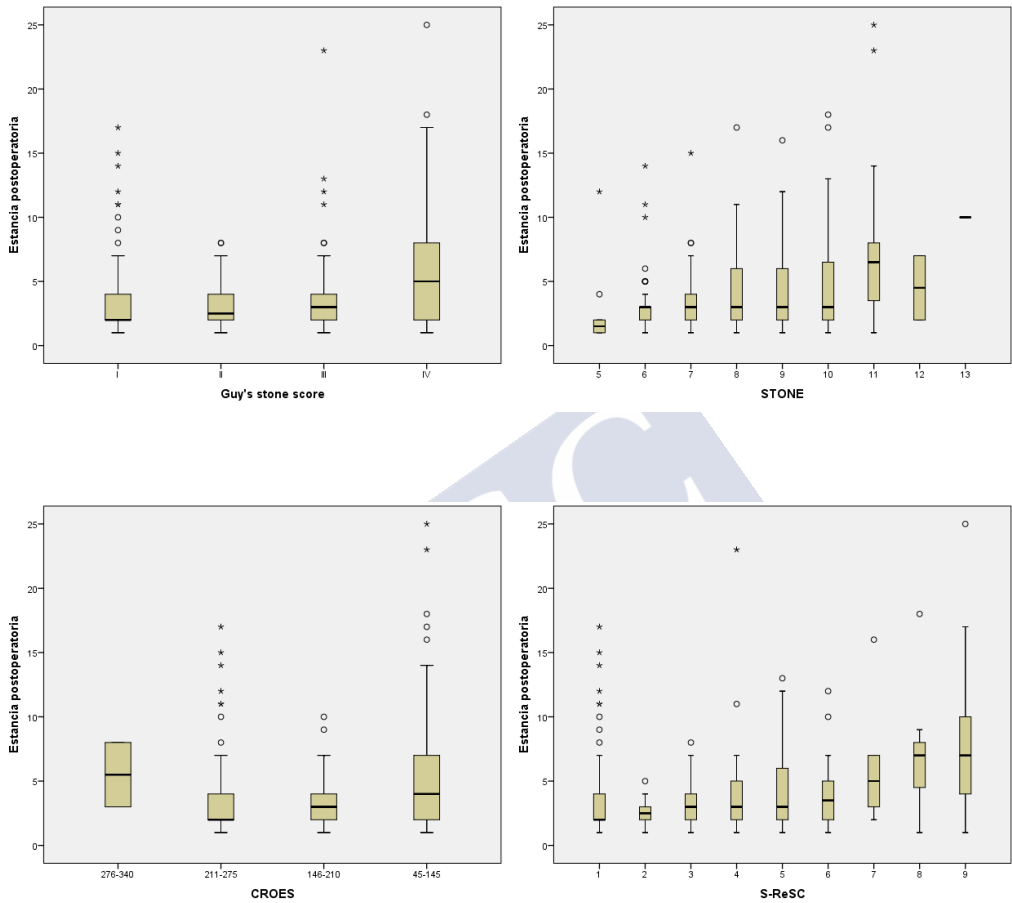




Figura 23. Diagrama de cajas para tiempo quirúrgico (en minutos) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas.

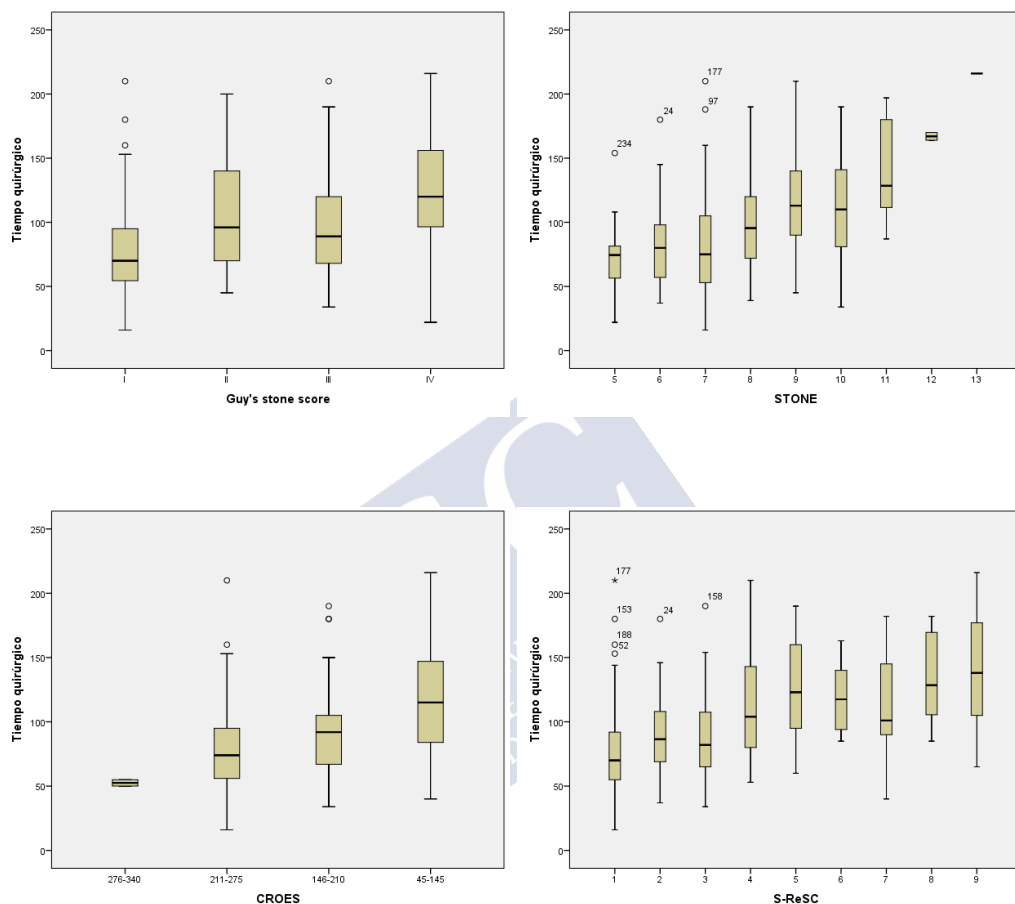
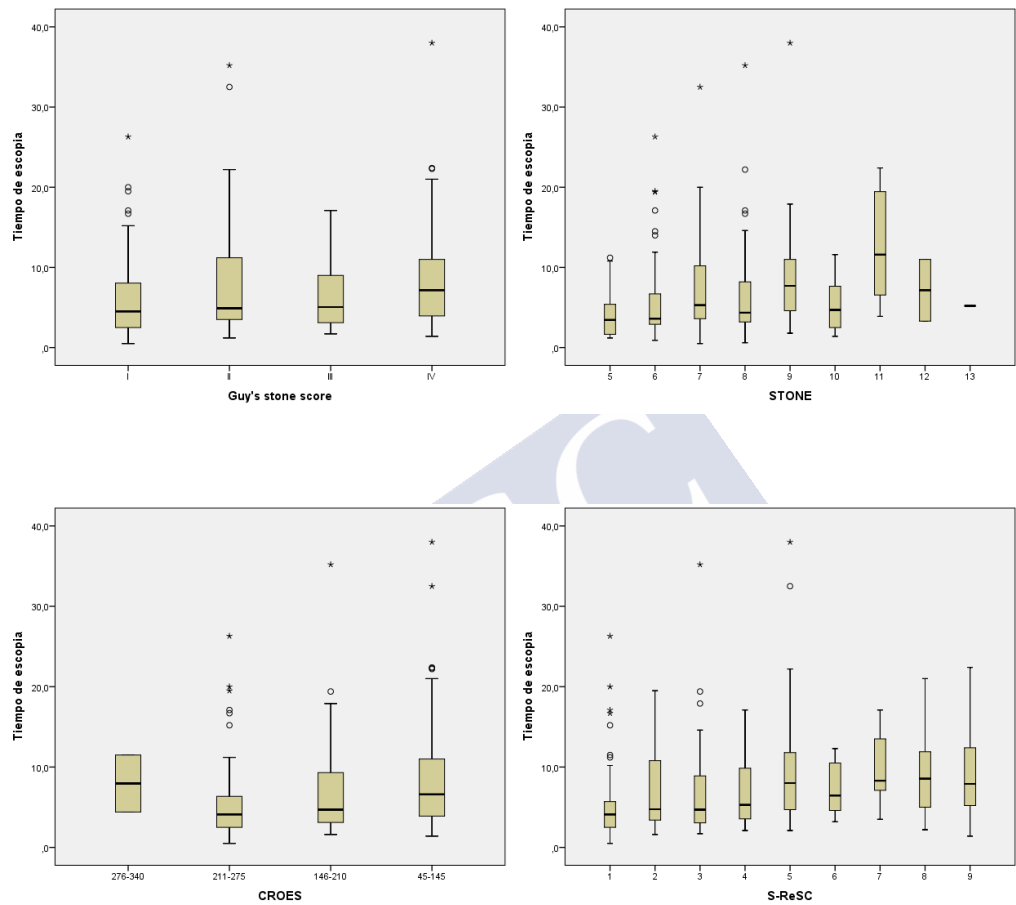


Figura 24. Diagrama de cajas para el tiempo de fluoroscopia (en minutos) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas.



## 5.5. CAPACIDAD PREDICTIVA DE LAS ESCALAS.

### 5.5.1. Capacidad predictiva de éxito.

Para valorar la capacidad predictiva de las distintas escalas con respecto a la tasa libre de litiasis, hemos generado sus respectivas curvas ROC y calculado su área bajo la curva (ABC). Asimismo, hemos incluido también la variable superficie litiásica, para conocer su capacidad predictiva en solitario.

En nuestra serie, la mayor capacidad predictiva la ha tenido el sistema S-ReSC con una ABC de 0,681 (IC95% 0,61 - 0,751), seguido del CROES con un 0,667 (IC95% 0,595 – 0,738), del STONE con un 0,654 (IC95% 0,579 – 0,728) y por último del GSS con un 0,626 (IC95% 0,555 – 0,698). La superficie de la carga litiásica como variable única tiene una ABC de 0,641 (IC95% 0,565 – 0,718).

Figura 25. Curva ROC y área bajo la curva para la Guy's Stone Score con respecto a la TLL.

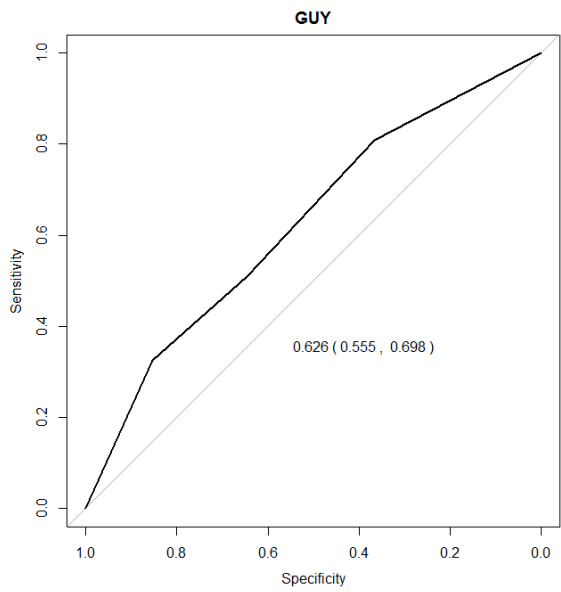


Figura 26. Curva ROC y área bajo la curva para la escala STONE con respecto a la TLL.

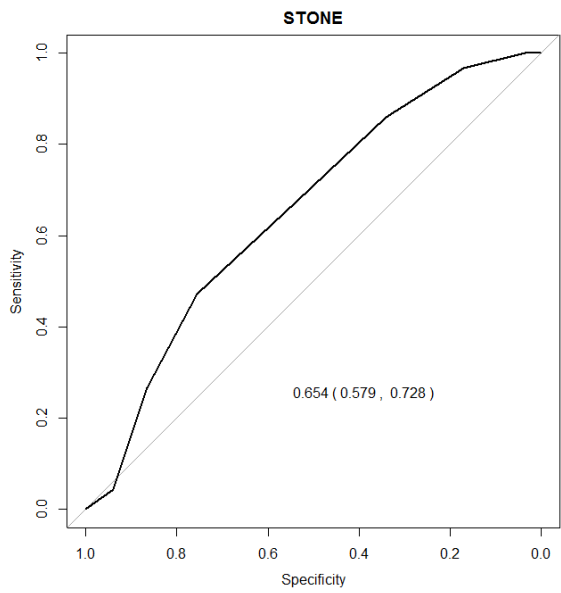


Figura 27. Curva ROC y área bajo la curva para el nomograma CROES con respecto a la TLL.

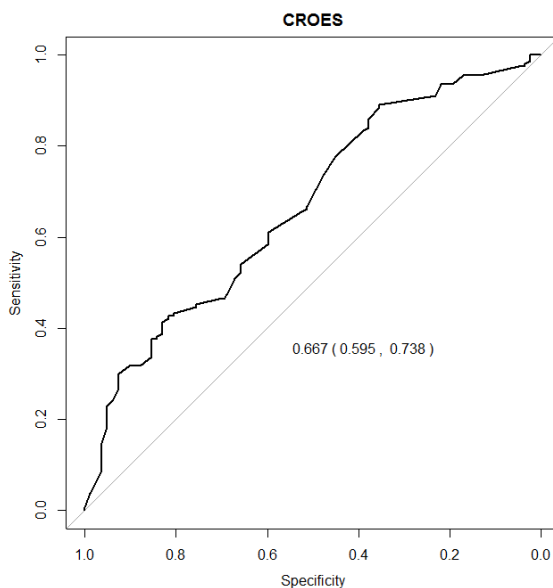


Figura 28. Curva ROC y área bajo la curva para el sistema S-ReSC con respecto a la TLL.

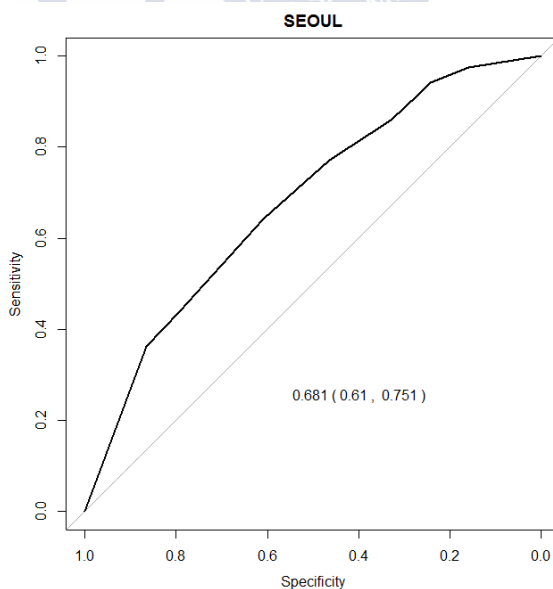
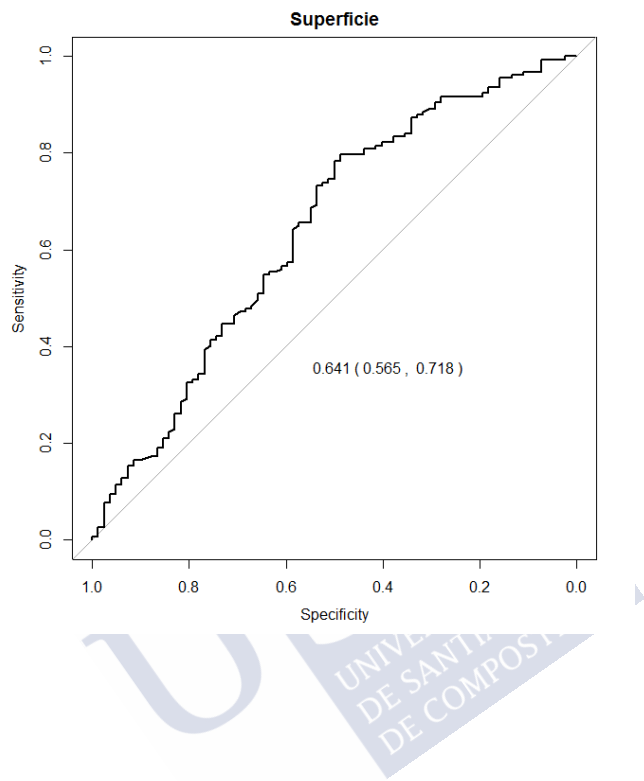


Figura 29. Curva ROC y área bajo la curva para la variable superficie litiásica como variable aislada con respecto a la TLL.



### 5.5.2. Capacidad predictiva de complicaciones.

Como en el apartado anterior, hemos usado curvas ROC y su ABC para valorar la capacidad predictiva de las diversas escalas con respecto a la aparición de complicaciones postoperatorias (figuras 30 y 31).

Considerando las complicaciones globalmente, de nuevo el sistema S-ReSC ha tenido la mayor ABC con 0,664 (IC95% 0,57 - 0,758), seguido del STONE con 0,663 (IC95% 0,572 - 0,755), del GSS con 0,626 (IC95% 0,555 - 0,698) y del CROES con 0,614 (IC95% 0,518 - 0,7). La superficie litiásica en solitario tiene una ABC de 0,616 (IC95% 0,522 - 0,715).

Además de las complicaciones totales, se ha realizado el mismo análisis considerando por separado las complicaciones hemorrágicas e infecciosas (figuras de la 32 a la 35). Con respecto a las complicaciones infecciosas, la GSS tiene una ABC de 0,626 (IC95% 0,555 - 0,698), el STONE de 0,759 (IC95% 0,654 - 0,853), el CROES de 0,698 (IC95% 0,56 - 0,818), el S-ReSC de 0,769 (IC95% 0,642 - 0,895) y la superficie litiásica como variable aislada de 0,683 (IC 0,541 - 0,824). Para complicaciones hemorrágicas, la GSS tiene un ABC de 0,626 (IC95% 0,555 - 0,698), el STONE de 0,526 (IC95% 0,38 - 0,673), el CROES de 0,519 (IC95% 0,349-0,689), el S-ReSC de 0,525 (IC95% 0,361 - 0,689) y la superficie litiásica de 0,482 (IC95% 0,321 - 0,643).

Figura 30. Curvas ROC y área bajo la curva para las diferentes escalas (GSS, STONE, CROES y S-ReSC) con respecto a la aparición de complicaciones totales.

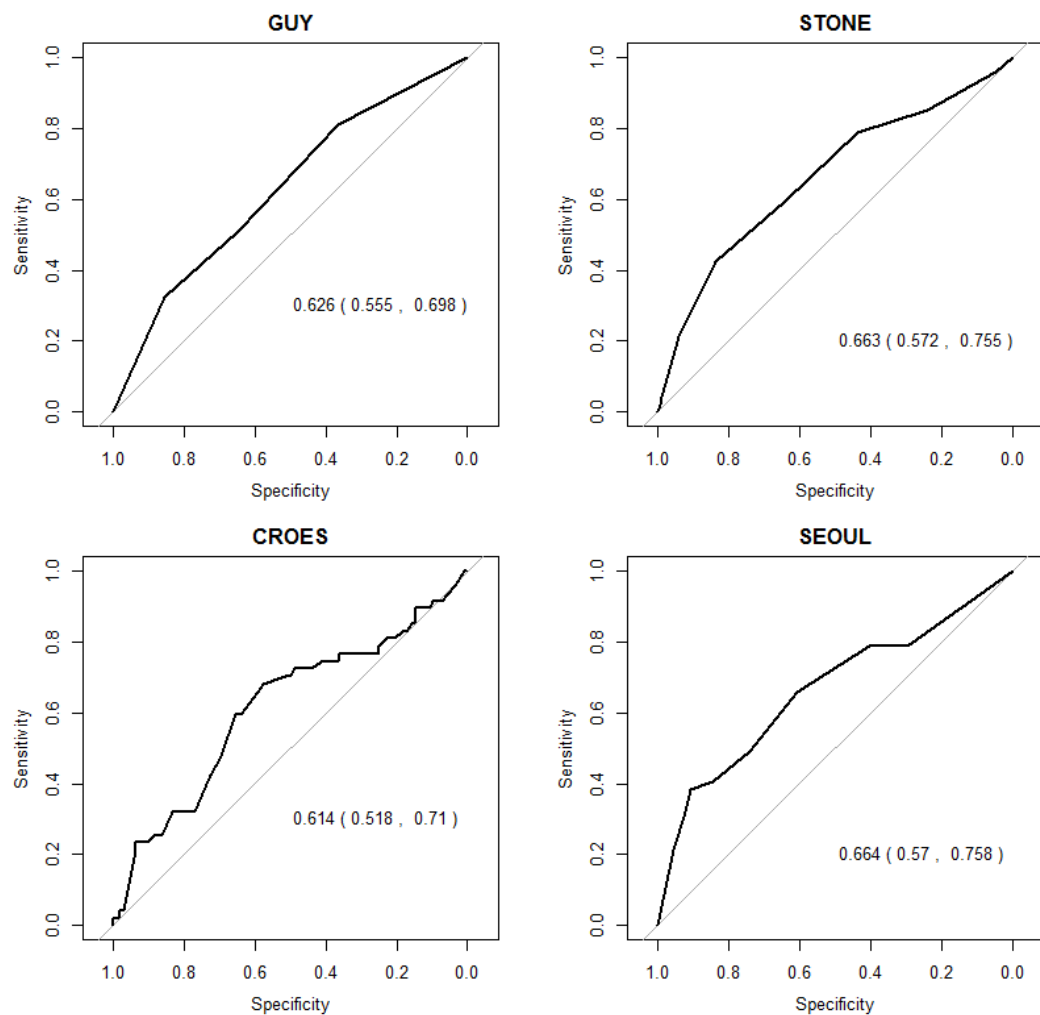




Figura 31. Curvas ROC y área bajo la curva para la superficie litiásica como variable aislada con respecto a la aparición de complicaciones totales.

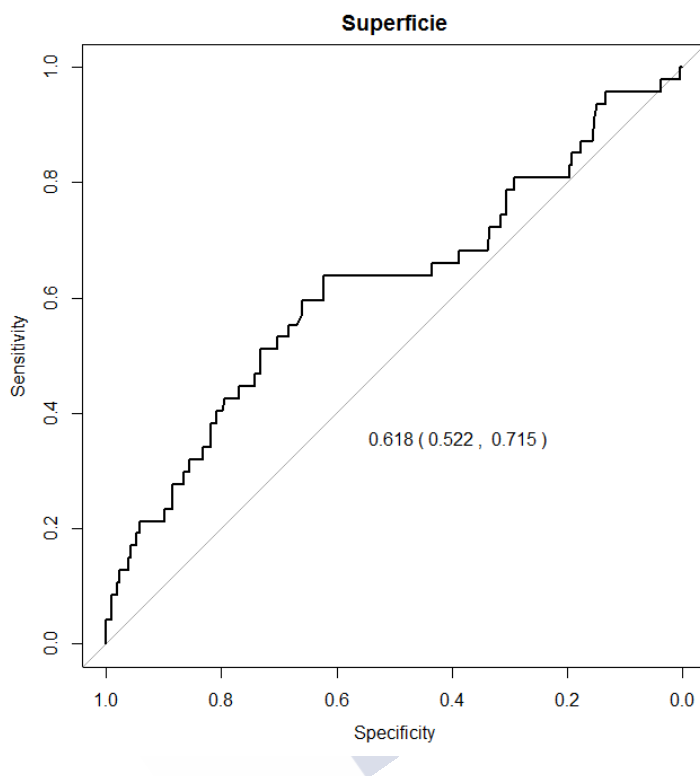


Figura 32. Curvas ROC y área bajo la curva de las diferentes escalas con respecto a la aparición de complicaciones infecciosas.

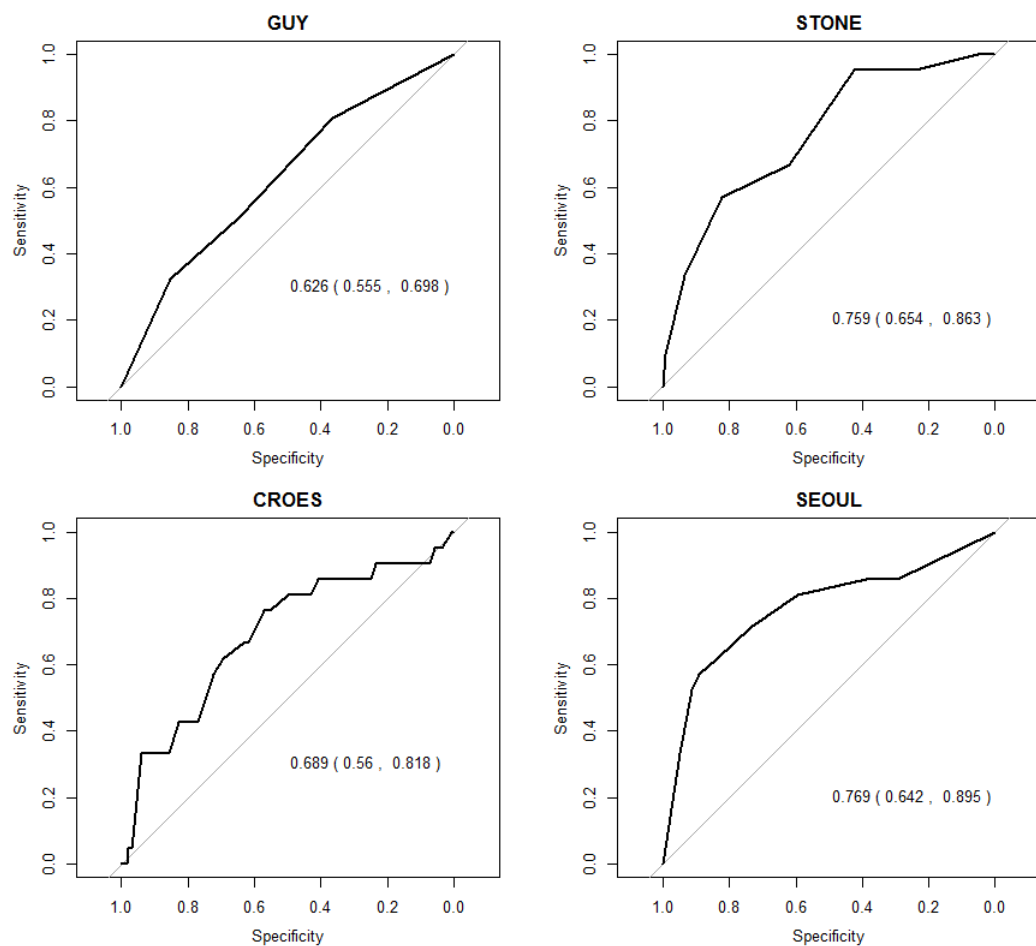


Figura 33. Curvas ROC y área bajo la curva para la superficie litiásica como variable aislada con respecto a la aparición de complicaciones infecciosas.

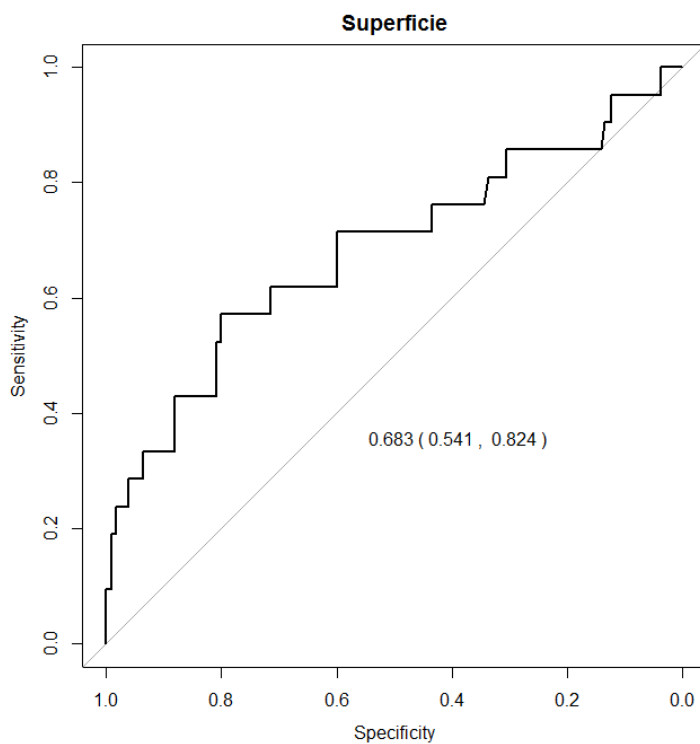


Figura 34. Curvas ROC y área bajo la curva de las diferentes escalas con respecto a la aparición de complicaciones hemorrágicas.

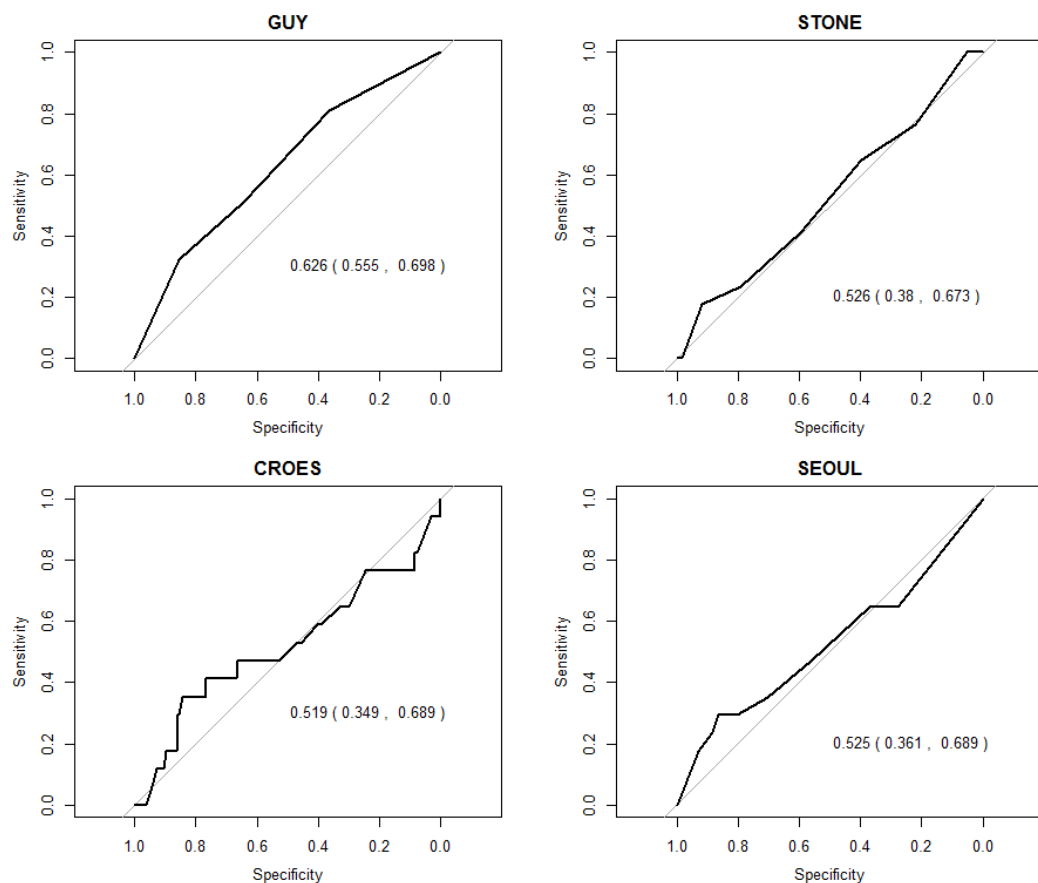
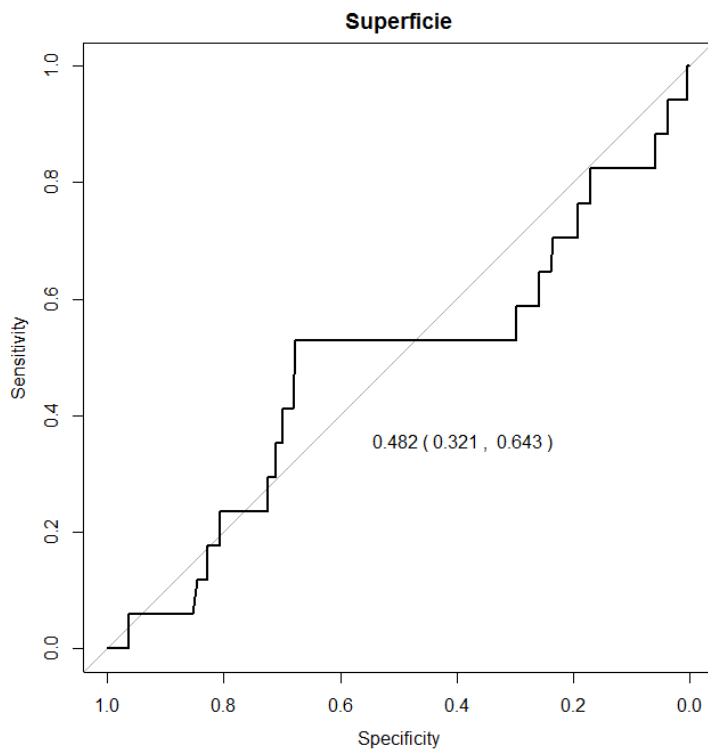


Figura 35. Curvas ROC y área bajo la curva de la superficie litiásica, considerada como variable aislada, con respecto a la aparición de complicaciones hemorrágicas.

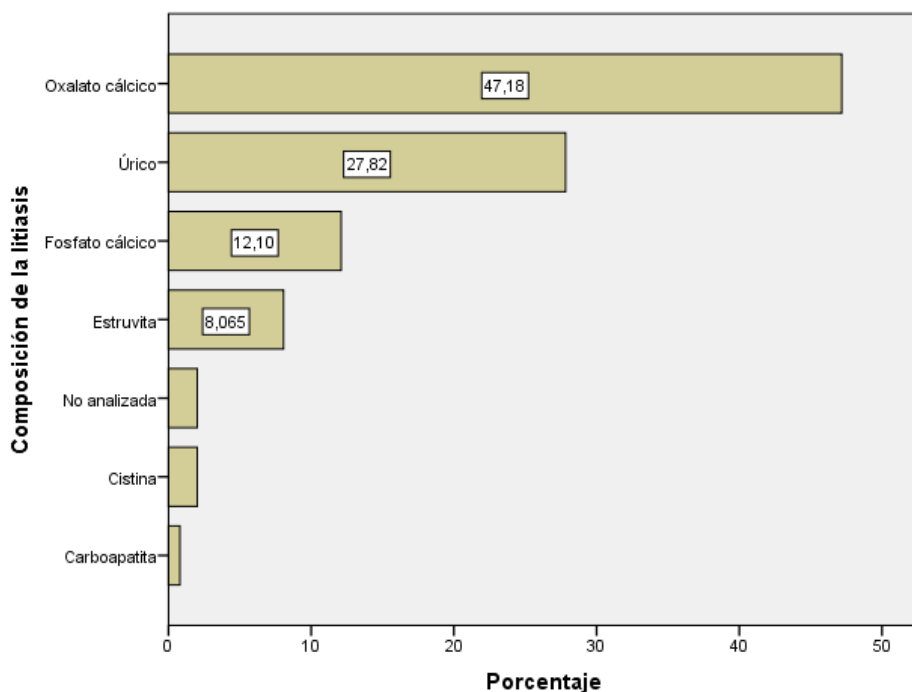


### **5.5.3. Otras variables relacionadas con la aparición de complicaciones**

Mediante análisis univariante, hemos determinado la relación entre el tiempo quirúrgico medio y el desarrollo de complicación infecciosa, encontrando diferencias estadísticamente significativas. El tiempo quirúrgico medio en la cohorte sin complicaciones infecciosas fue de 100 minutos, frente a 118 minutos de media en el grupo con complicaciones,  $p=0,035$ . Por otro lado, mediante regresión logística observamos que la superficie litiásica se relaciona de forma directa con el tiempo quirúrgico (coeficiente R de correlación de Spearman de 0,451  $p=0,000$ ). No encontramos asociación entre complicaciones, UH y tiempo quirúrgico.

En nuestra serie contamos con análisis de la composición de todas las litiasis, tal y como se refleja en la figura 36. La mayor parte de los cálculos se componen de oxalato cálcico (47%), seguido de ácido úrico (28%), fosfato cálcico (12%) y estruvita (8%).

Figura 36. Composición de las litiasis de los pacientes de nuestra serie.



No hemos encontrado relación entre la composición y la aparición de complicaciones. Si hemos encontrado diferencias entre el grupo de litiasis cálcicas (oxalato y fosfato cálcico) y las de ácido úrico al clasificarlas según sus unidades Hounsfield en el TC ( $p=0.000$ ).

5.6. CREACIÓN DE UN NOMOGRAMA PARA LA PREDICCIÓN DE ÉXITO

Mediante análisis multivariante hemos identificado las variables preoperatorias predictoras de éxito en nuestra serie. Las variables estadísticamente relacionadas con la tasa libre de litiasis son la superficie del cálculo y sus unidades Hounsfield.

A continuación, se diseña un nomograma que relaciona ambas variables con la probabilidad de estar libre de litiasis tras la NLP (figura 37). En la figura 38 se presenta la curva ROC con la capacidad discriminativa del modelo que muestra un ABC de 0,682 (IC95% 0,61-0,755) y en la figura 39 la gráfica de calibración del modelo. Este nomograma se ha denominado “SdC” como acrónimo de “Santiago de Compostela”, ciudad donde se desarrolla esta investigación.

Figura 37. Nomograma SdC de predicción de éxito en nefrolitotomía percutánea.

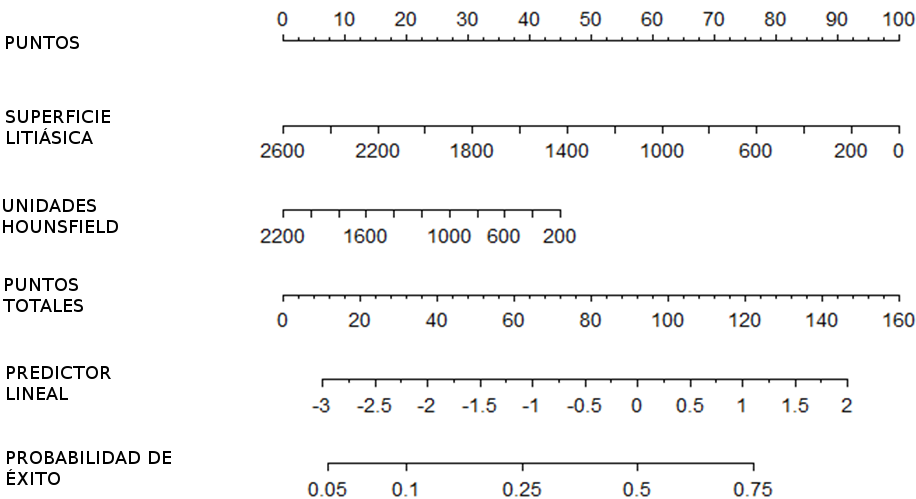




Figura 38. Curva ROC y área bajo la curva del nomograma SdC, predictivo de éxito en nefrolitotomía percutánea.

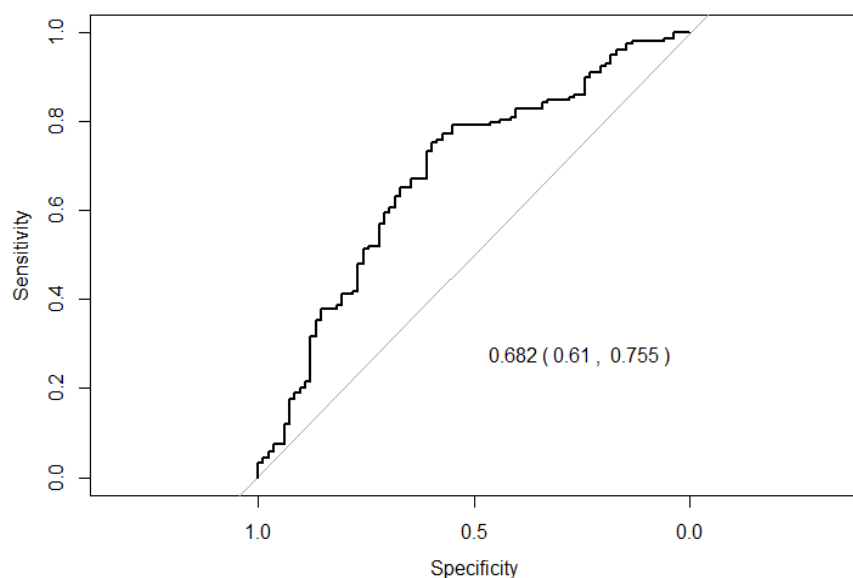
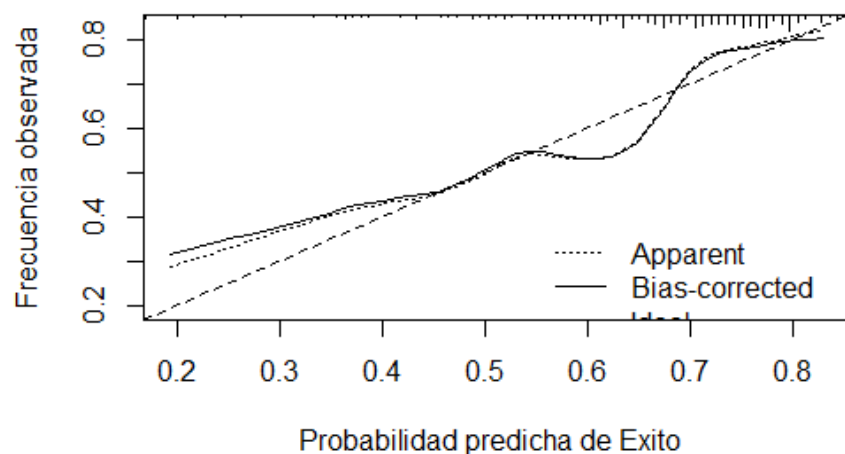


Figura 39. Gráfica de calibración del modelo SdC, predictivo de éxito en nefrolitotomía percutánea



### **5.7. CREACIÓN DE UN NOMOGRAMA PARA LA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS TRAS NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA.**

Hemos realizado análisis multivariante para identificar variables relacionadas con la aparición de complicaciones infecciosas y hemorrágicas por separado. No hemos encontrado ninguna variable que prediga la aparición de complicaciones hemorrágicas. Con respecto a la aparición de complicaciones infecciosas, hemos identificado que la superficie del cálculo, las unidades Hounsfield del mismo, que la litiasis sea o no coraliforme y la presencia de un urocultivo previo positivo a la intervención son variables predictoras. Se muestra a continuación el nomograma *USSC* (*hounsfield Units, Staghorn, stone Surface, Culture*) que expresa la probabilidad de complicaciones infecciosas (figura 40). En la figura 40 se presenta la curva ROC para el modelo con un ABC de 0,778 (IC95% 0,646-0,909) y en la figura 41 su gráfica de calibración.

Figura 40. Nomograma USSC para la predicción de complicaciones infecciosas.

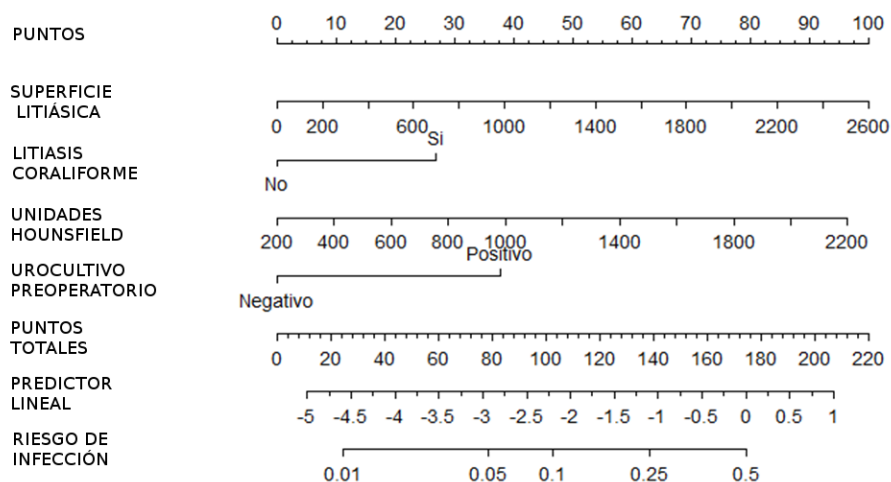


Figura 41. Curva ROC y área bajo la curva del nomograma USSC, predictivo de aparición de complicaciones infecciosas.

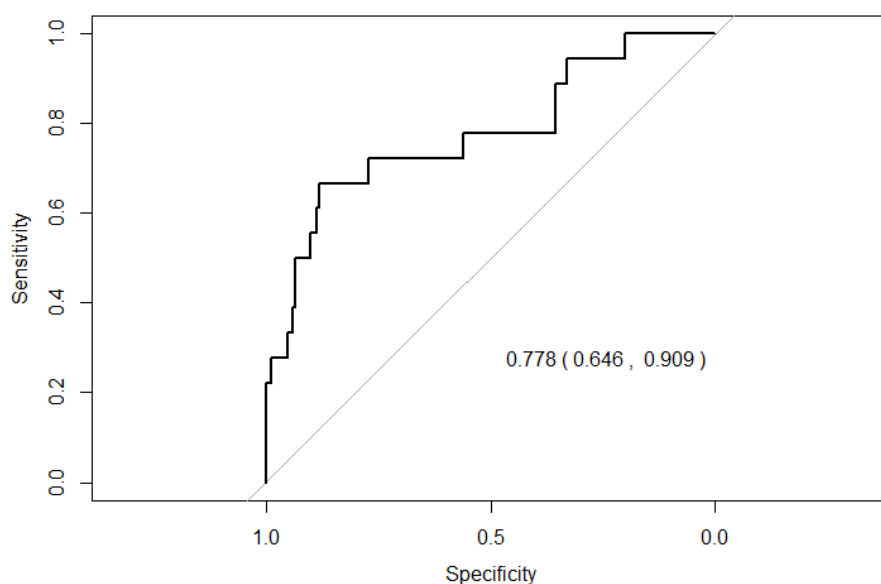
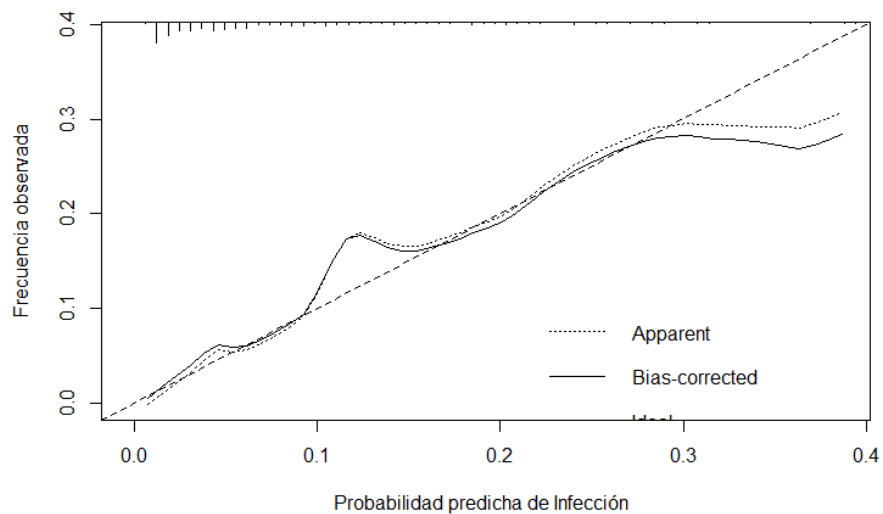


Figura 42. Gráfica de calibración del modelo USSC, predictivo de aparición de complicaciones infecciosas.



## 6. DISCUSIÓN





## 6.1. EL ÉXITO EN NEFROLITOTOMÍA PERCUTÁNEA

El principal condicionante encontrado a la hora de crear una escala de predicción de éxito es la falta de homogeneidad en la definición. Este problema está bien reflejado en la revisión sistemática de Opondo (43). Aquí se observa que la mayor parte de los trabajos publicados (29 estudios) no tienen un criterio claro de éxito. En los que sí existe definición de éxito (10 estudios), la mayoría toma como punto de corte 4 mm. Otros autores emplean criterios de tamaño que varían entre los 2 y 5 mm, y algunos la completa ausencia de litiasis.

Además del tamaño de la litiasis residual para definir éxito tras NLP, la heterogeneidad en las pruebas de imagen empleadas en los diferentes estudios publicados es un problema igual de relevante. El tipo de técnica de imagen utilizado implica importantes cambios en la sensibilidad (121) para la detección de residuales. La radiografía simple de abdomen tiene una sensibilidad del 59%, la TC del 100% y ecografía presenta una sensibilidad muy variable, entre el 12 y el 93%. Teniendo en cuenta esta heterogeneidad a la hora de publicar los resultados, sería crucial por parte de las sociedades científicas llegar a un consenso en la estandarización de la definición de éxito, así como sobre la prueba de imagen postquirúrgica de elección y el tiempo de realizarla tras la intervención. Con respecto a este último punto hay que tener en cuenta la historia natural de las litiasis residuales, y como se detalló en la introducción, su probabilidad de expulsión espontánea (45, 46). En este sentido el estudio de Ganpule et al. (47) demuestra que la mayoría de las expulsiones de litiasis residuales tienen lugar en los 3 primeros meses tras la NLP y, por tanto, parece adecuado esperar

este tiempo antes de realizar el control de imagen. Por otro lado, esperar demasiado tiempo puede generar un falso negativo en la medición del éxito del tratamiento, al tener la enfermedad litiásica una alta tendencia a la recidiva en muchos de estos pacientes (122). Para las litiasis úricas sin tratamiento, como se observa en el trabajo de Canales et al. (123), existen tiempos a la recidiva de solamente  $10,5 \pm 7,5$  meses. En el caso de las litiasis infectivas, hasta el 36% de los pacientes recidivan en el primer año, sobre todo si la composición principal es fosfato amónico magnésico, tal y como recoge el estudio de Nevo et al. (124).

En nuestro centro hemos acordado, por ser una de las definiciones más frecuentemente utilizadas, emplear 4 mm como tamaño máximo de una litiasis residual para considerar éxito tras nefrolitotomía percutánea, y realizamos sistemáticamente una valoración postquirúrgica al tercer mes con una TC abdomino-pélvica sin contraste, por ser la técnica de máxima sensibilidad.

## **6.2. UTILIDAD DE LAS ESCALAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Actualmente parece que el empleo de cualquiera de las escalas de nefrolitometría estudiadas (GSS, STONE o CROES y, minoritariamente, S-ReSC) están restringidas a estudios de investigación. Sin embargo, nuestra opinión es que podrían ser una buena herramienta para el urólogo en la consulta.

En este sentido, las escalas de nefrolitometría nos permiten clasificar de una forma más objetiva los casos litiásicos a tratar en función de su complejidad y, en base a ello, hacer una interpretación y comparación



más adecuada y realista de los resultados de éxito, tanto dentro de una serie como entre diferentes grupos. Así, conocer el éxito de nuestra intervención en función de la complejidad de los casos tratados nos permitiría corregir nuestra técnica o protocolo si, por ejemplo, no se están obteniendo unos resultados aceptables cuando los comparamos con los de las principales series para un grupo de similar complejidad.

A nivel clínico estas escalas podrían servir de ayuda también en la toma de decisiones de gestión hospitalaria, para aumentar la calidad de la atención a los pacientes. Un ejemplo claro son aquellos hospitales que, si bien realizan ciertas intervenciones de endourología, no disponen de la experiencia o del material mínimo necesario para poder realizar con éxito y seguridad procedimientos de mayor grado de complejidad. En estos casos, podrían establecerse vías de derivación a hospitales de referencia, evitando someter al paciente a una intervención sin garantías de éxito. El empleo de estas clasificaciones de nefrolitometría permitiría ser más objetivos a la hora de evaluar la complejidad, reducir la variabilidad en la toma de decisiones, mejorar la calidad (y posiblemente la eficiencia) del proceso asistencial.

Por otro lado, las escalas de complejidad también pueden ser útil durante la consulta preoperatoria. En este contexto, permitirían explicar adecuadamente al paciente las teóricas probabilidades de éxito de la técnica de NLP y, en el caso del nomograma que proponemos, también predecir el riesgo de determinadas complicaciones.

¿Por qué no se emplean estas escalas en la práctica clínica habitual, entonces? Por un lado, por el desconocimiento y la poca difusión que éstas tienen fuera de las unidades especializadas en endourología y litiasis. Por otro lado, porque aun conociéndolas, el aplicar estas

clasificaciones conlleva un tiempo, tan escaso a veces en la consulta, y se requiere de cierta experiencia con las mismas para la adecuada clasificación del caso a tratar. Con respecto al tiempo de aplicación y en nuestra experiencia, clasificar adecuadamente a los pacientes mediante la escala CROES o la STONE, ha supuesto aproximadamente entre unos 2 y 3 minutos para cada una de ellas. Cifras alcanzadas eso sí, tras la pequeña curva de aprendizaje en los primeros pacientes en los que el desconocimiento de los parámetros enlentecía su aplicación. En esta línea, tiempos parecidos se reflejan en el artículo de Vicentini et al (125) que mide la velocidad de aplicación de la GSS, STONE y CROES en 48 pacientes. En este artículo se reflejan tiempos medios de 27, 300 y 213 segundos, respectivamente.

Por otra parte, la clasificación GSS, que como se ha mencionado previamente es mucho más rápida de aplicar, está hecha en base a opiniones de expertos, y para su aplicación también requiere cierta experiencia en endourología. Esto es debido a que incluye conceptos como “anatomía compleja” o clasificar el caso como “coraliforme incompleto o completo”, que están sujetos a variabilidad interobservador. Si bien la litiasis coraliforme puede tener una definición más o menos clara, entendiéndose como aquella que afecta a la pelvis y al menos dos cálices, a la hora de estudiar la TC pueden existir dudas y ausencia de concordancia entre diferentes observadores. Con respecto al concepto de “anatomía compleja”, un par de ejemplos: probablemente nadie dudaría en clasificar como GSS IV una litiasis coraliforme completa en un riñón en herradura; pero clasificar como GSS I o II a una litiasis calicial única en un grupo calicial inferior de un riñón con un ligero grado de malrotación ya puede generar más dudas. En todo caso, también la escala CROES y la STONE miden parámetros con cierto grado de subjetividad.

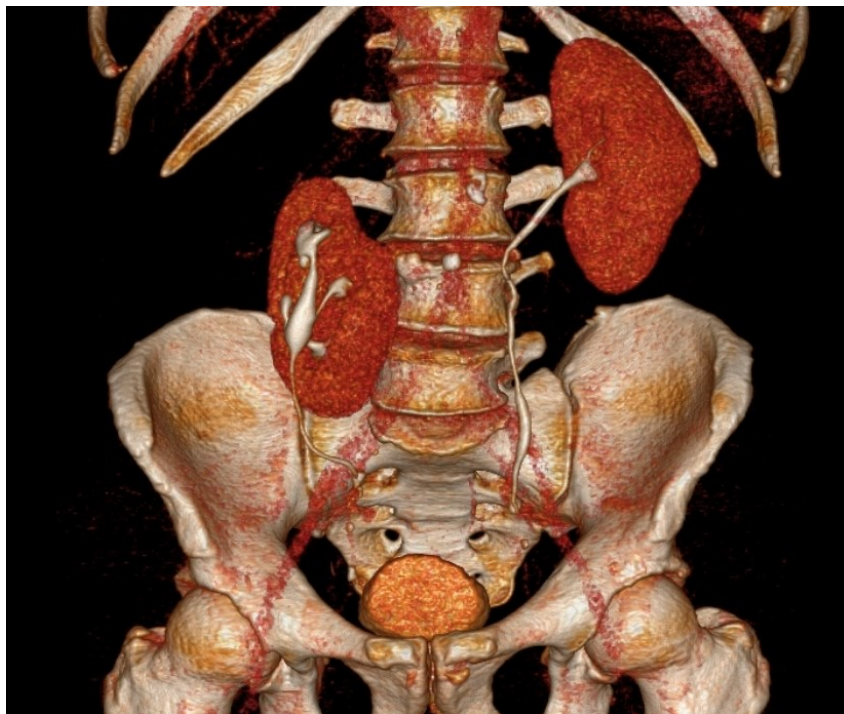
Figura 43. Imagen de TC de paciente con riñón izquierdo malrotado y antecedente de múltiples intervenciones por litiasis.



Figura 44. Imagen de TC de riñón en herradura con litiasis coraliforme completa en el hemirriñón derecho.



Figura 45. Reconstrucción 3D de imágenes de TC urografía de un riñón derecho en posición pélvica y malrotado.



### 6.3. NUESTROS RESULTADOS

En primer lugar, hemos procedido a comparar las características epidemiológicas y técnicas de nuestra cohorte de pacientes con la de los estudios de referencia de las diferentes escalas de nefrolitometría, no encontrando en general grandes diferencias. Con respecto al sexo, el 60% de los pacientes intervenidos en nuestro centro de nefrolitotomía percutánea han sido mujeres. En este parámetro, las características epidemiológicas de los estudios de las escalas de nefrolitotomía difieren, al predominar el sexo masculino en el trabajo de Smith et al. y en el de Jeong et al., con un 40,2 y 34,8% de mujeres,

respectivamente (96, 107). En el trabajo de Thomas et al. existe una tendencia hacia la paridad, con un 48% de mujeres y en el de Okhunov, que sólo ofrece los datos desglosados entre pacientes libres de litiasis y no libres, es de 53 y 47%, respectivamente (90, 100). La media de edad en nuestra serie ha sido de 59 años, algo superior a la de los estudios previamente mencionados, que es de: 51,7 años en el GSS; 54,3/49,6 años en el STONE; 49,2 en el CROES; y 54,9 en el S-ReSC. La mayoría de nuestros pacientes están en sobrepeso, con un índice de masa corporal de 29,3 kg/m<sup>2</sup>, similar al reflejado en el estudio STONE (29,5/31,5) y algo superior al CROES (26,2) y al S-ReSC (25,5). En el trabajo en el que se publica el GSS no se aporta el dato del IMC, sino el peso medio en los pacientes, que es de 96 kg. El 84,2% de nuestros pacientes corresponden a puntuaciones de clasificación ASA I o II, siendo el 93,3% de estas categorías en el estudio CROES y el 52/67% en el STONE. No se ofrecen los datos de esta clasificación para las escalas GSS y S-ReSC. Con respecto a las anomalías anatómicas en el riñón a tratar, en nuestra serie un 12,1% de los pacientes pertenecían a esta categoría, con respecto a un 15 % en la serie del GSS y un 4,1% en la del CROES. Los estudios del STONE y S-ReSC no ofrecen este dato. El 42,1 % de los pacientes habían tenido una intervención quirúrgica o LEOC previa por litiasis en el riñón a tratar, en este caso solo pudiéndose comparar con el 33,5% del estudio S-ReSC.

Las litiasis en nuestro estudio tenían una superficie mediana de 328 de mm<sup>2</sup> y unas unidades Hounsfield de 960. Por su localización, el 17,1% son litiasis caliciales únicas, el 17,9% caliciales múltiples, el 15,8% piélicas, el 20,8% coraliformes incompletos, el 25% coraliformes completos y el 3,3% en unión pieloureteral. En el GSS, publican una

superficie media de  $316 \pm 196 \text{ mm}^2$ , con un 12% coraliformes completas y un 7% coraliformes incompletas. En el STONE, con los datos desglosados, en los pacientes no libres de litiasis, la superficie media era de  $1064 \pm 1038 \text{ mm}^2$  con unas unidades Hounsfield de  $938 \pm 403$ . En el grupo de libres de litiasis, la superficie media fue de  $465 \pm 474 \text{ mm}^2$  y  $971 \pm 398$  unidades Hounsfield. En el CROES, la superficie media fue de  $463,9 \pm 310 \text{ mm}^2$ , con un 15 % de litiasis coraliformes. En el S-ReSC, el volumen litiásico medio era de  $13,5 \text{ cm}^3 \pm 21,0$ , con unas unidades Hounsfield medias de  $820 \pm 336$ , un 12% de coraliformes completas y un 18,7% de coraliformes incompletas.

En lo que se refiere a las variables técnicas de nuestra serie, el 71% de las intervenciones corresponden a nefrolitotomía percutánea “pura”, mientras que un 28,3% de intervenciones fueron combinadas con abordaje retrógrado mediante ureteroscopia. El acceso renal ha sido único en el 96,7% de los casos, utilizándose en el 94% de las intervenciones dilatadores de Amplatz. El grupo calicial inferior ha sido el más frecuentemente utilizado para el abordaje, con un 79,6%, seguido del grupo calicial medio con un 13,8%, y el grupo calicial superior con un 6,7%. En el caso del GSS el 90% de las intervenciones se realizaron por un tracto único siendo el 87% accesos subcostales y el 9% intercostales. En su trabajo reflejan como estándar la realización de una NLP pura, empleando dilatadores tipo Alken por defecto, y el uso de nefroscopio flexible quedaba a criterio del cirujano. En el STONE no se aporta el número de tractos, pero sí se especifica el número medio de punciones (1,6 en no libres y 1,4 en libres de litiasis), sin especificar cuántas de éstas se llegaron a dilatar, y se usaba nefroscopio rígido y flexible para revisión previo a finalizar

la intervención. En el CROES no se detallan estos aspectos técnicos, pero al ser un estudio multicéntrico de 96 hospitales, probablemente exista gran heterogeneidad en estas variables. En el S-ReSC se describe que el acceso percutáneo se realiza previamente por uro-radiólogos, la nefroscopia rígida puede combinarse con nefroscopio flexible o bien con acceso retrógrado y ureteroscopia flexible a criterio del cirujano. La mayor parte de las NLP evaluadas en nuestra serie corresponden a accesos de calibre estándar (71,7% de calibre 24 Ch y 8,8% de calibre 30 Ch al inicio de la serie), seguido de calibres mini-percutáneos (15,5% de calibres 16-18 Ch) y micro-percutáneos (4,2% calibres 5 y 8 Ch). En la mayor parte de las intervenciones se ha empleado energía balística o neumática como método de litofragmentación (50,4%), seguido de láser en un 24,6% y ultrasonidos en un 1,3%. El resto corresponden a las distintas combinaciones de energías o a la extracción directa de litiasis con pinza o cesta. Tras finalizar la intervención, se ha dejado en el mismo número de pacientes doble derivación con catéter doble J y nefrostomía o solamente catéter doble J (47,1% para ambos). En un 4,7% se ha dejado solo nefrostomía y en un 1,7% ningún tipo de drenaje. Solo el S-ReSC aporta información sobre estos parámetros, usando como método de litotricia energía balística o láser de Holmio, en el caso de endoscopia flexible. Según reflejan en su artículo, al finalizar la intervención usaron habitualmente una derivación urinaria mediante nefrostomía de 14 Ch (sin especificar porcentaje de pacientes). Esta ausencia de información hace imposible una comparación pormenorizada entre nuestra serie y las de las 4 escalas de nefrolitometría estudiadas en lo que se refiere a variables técnicas.



Finalmente, el tiempo quirúrgico mediano en nuestra serie es de 95 minutos con una estancia postoperatoria de 3 días. Similares resultados al estudio del GSS con 94 minutos de media, donde no registran la estancia hospitalaria. En el STONE se muestran de nuevo los tiempos desgregados, con 119 minutos de media quirúrgica y 4,8 días de estancia hospitalaria para los no libres de litiasis y 88 minutos y 2,9 días para los libres. En el estudio de la escala CROES no se publica ni el tiempo quirúrgico ni la estancia media, si bien en otra publicación sobre los resultados de la misma cohorte se muestra una gráfica con los tiempos quirúrgicos (34). En el estudio S-ReSC también reflejan los tiempos quirúrgicos por separado, con 128 min en el grupo de pacientes con residuales y 78 minutos en el de libres de litiasis.

El tiempo de escopia mediano en nuestra serie fue de 5,3 minutos con un producto dosis-área mediano de  $1564 \text{ Gy/cm}^2$ . Los datos de exposición radiológica solo se aportan en el estudio del GSS, con un tiempo de escopia medio de 4,6 minutos una media y un producto dosis-área medio de  $696 \text{ cGy/cm}^2$ . Este hecho refleja la poca importancia que, en general se da al control de la exposición a radiaciones ionizantes en procedimientos endourológicos y debería ser motivo de revisión en el futuro (126, 127)

Cuando comparamos las variables demográficas entre nuestros pacientes en función de si quedan libres o no de litiasis tras la intervención, no encontramos diferencias significativas con respecto a sexo, edad, IMC, lateralidad, uso de antiagregantes o anticoagulantes o intervenciones previas. Sí se apreció una diferencia significativa en las UH, superficie litiásica y en su localización dentro de la anatomía pielocalicial.



Los pacientes no libres de litiasis tienen una mayor mediana de superficie y litiasis con mayor mediana de UH que los pacientes libres de litiasis. La relación inversa entre ambas variables y el éxito es coherente con la propia naturaleza de la técnica, al depender de la fragmentación de la litiasis y posterior extracción de todos estos fragmentos. A mayor carga litiásica se generarán mayor número de fragmentos y habrá por tanto mayor probabilidad de restos litiásicos. Por otro lado, valores altos de UH se relacionan con composiciones de gran dureza como el oxalato cálcico monohidrato y la cistina (128, 129) siendo su fragmentación más difícil.

Con respecto a la localización, existe una tendencia al mayor éxito en litiasis caliciales únicas, piélicas y en las de la unión pieloureteral, probablemente porque sea en estas localizaciones donde estén sobrerrepresentadas litiasis de menor complejidad técnica: litiasis únicas, de menor volumen y que no requieran el uso de material flexible.

Se encontró una tendencia estadísticamente significativa a mayor mediana de tiempo quirúrgico entre los pacientes no libres de litiasis (107 vs 91 min), dato también atribuible a casos de mayor complejidad y carga litiásica, y por tanto con mayor probabilidad de restos litiásicos. También existe una menor tasa libre de litiasis en los accesos percutáneos dobles que entre los únicos (25% vs 67,2%) y entre los accesos al grupo calicial superior que entre los del grupo calicial inferior (43,8 vs 69,6%). En este caso, hay que tener en cuenta que el uso de accesos dobles y de accesos al grupo calicial superior se suele reservar en nuestro grupo para casos complejos tanto por la anatomía renal como por la distribución de la carga litiásica.

Con respecto a la influencia de la miniaturización en los resultados de éxito y complicaciones, como se refleja en la revisión de Lahme (130), calibres menores se asocian a menores tasas de trasfusión con resultados similares de éxito.

Con respecto al resto de variables técnicas, no se han encontrado diferencias significativas entre grupos.

Como se refleja en la tabla 26, la TLL inicial, que en nuestro centro es del 65,8%, varía en los estudios publicados entre el 54,9% y el 90%, con una media del 72,8%. Se trata de cifras dispares para la misma técnica, con una excesiva amplitud de rango. Esto se podría explicar, tal y como se expuso previamente, por la diferente sensibilidad de los métodos de imagen empleados como control y las diferencias en la definición de éxito por cada grupo. Además, otro factor de variabilidad en los resultados es que hay grupos que los desglosan publicando el resultado tras tratamiento complementario (por ejemplo, tras una nueva sesión de CEIR o LEOC), mientras que otros no mencionan si se ha realizado o no algún tratamiento adicional. En estos casos, la TLL final publicada está entre el 76,8% y el 97,8%, siendo en nuestro centro del 82%.

Con respecto a las complicaciones, como también se aprecia en la tabla, hay una variabilidad llamativa entre las distintas series, con un rango que va del 9,8% publicado por Akhavein y el 88% del estudio de Mandal, si bien la media de complicaciones se situaría en torno al 26,8%.

La tasa de complicaciones en nuestro centro se mantuvo ligeramente por debajo de esta media con un 17,9%. Dicha variabilidad publicada puede deberse a un defecto en la estandarización de resultados, a la

diferente experiencia de los cirujanos, o en los medios disponibles en cada hospital, al ser la NLP una técnica con alta dependencia de la tecnología. En nuestra serie un único cirujano experto realizó todas las intervenciones y la dotación de material no varió a lo largo del periodo de estudio, reduciendo esa reconocida variabilidad y confiriendo gran consistencia a los resultados de nuestro estudio. Por otro lado, nuestro centro es especialmente escrupuloso a la hora de respetar todas las recomendaciones para disminuir las complicaciones infecciosas, siendo especialmente rigurosos en la realización de urocultivos previos, en respetar unos tiempos quirúrgicos razonables, en evitar la hipertensión renal y suspendiendo inmediatamente la intervención en caso de piónefrosis o sospecha de desarrollo de complicaciones intraoperatorias.

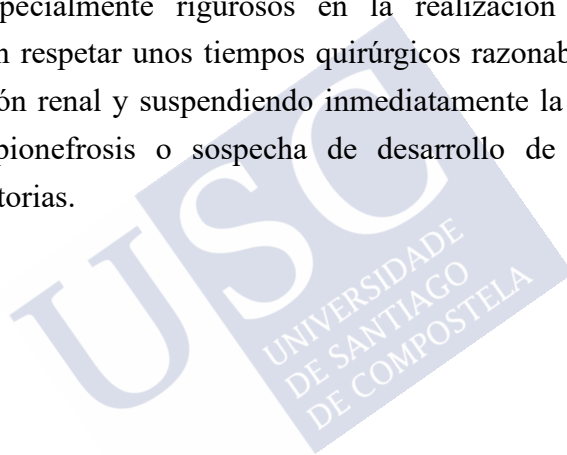


Tabla 26. Principales resultados de TLL e incidencia de complicaciones en nefrolitotomía percutánea publicados en la literatura y nuestra serie.

Estudio	Tipo	Pos	N	Umbral éxito (mm)	Imagen	TLL inicial (%)	TLL Final (%)	Comp (%)
Ingimarsson et al.	R	N.D.	166	<4/<2/0	Rx / TC	90	N.D.	37
Kumsar et al.	R	Prono	102	0	Rx	89,2	N.D.	19,6
Douliau et al.	R	Supino	103	≤4	ECO/TC	87,4	N.D.	17,5
Sfoungaristos et al.	R	Prono	176	≤4	TC + Rx	85,8	N.D.	43
Sfoungaristos et al.	R	Prono	282	≤4	TC	84,7	N.D.	38
Farhan et al.	P	Prono	107	≤2	Rx	80	N.D.	18
Okhunov et al.	P	Prono	117	<4	Fluoro/ECO	80	N.D.	21
Choi et al.	R	Prono	141	≤4	Rx/TC	78,7	N.D.	17
Yarimoglu et al.	R	Prono	506	≤ 4	Rx / TC	77,9	N.D.	32,5
Mandal et al.	P	Prono	278	<4	Rx / TC	76,1	97,8	88
Bozkurt et al.	R	Prono	437	≤ 4	Rx	75,1	N.D.	34,6
Jeong et al.	P	Prono	155	0	TC	72,3	76,8	25,2
Nourelidin et al.	R	Prono/ Supino	185	≤4	Rx / TC	71,9	N.D.	16,2
Nourelidin et al.	R	Prono	155	≤4	TC/ Rx.	71,6	N.D.	15,5
Vicentini et al.	R	Supino	155	≤4	TC	71,6	87,7	19
Yarimoglu et al.	R	Prono	262	≤4	Rx	71,4	N.D.	34
Sinha et al.	P	Supino	142	0	Rx	71,1	90,1	40
Tailly et al.	R	N.D.	586	≤2	TC/Rx/ECO	67,4	N.D.	29,2
Fernández-Baltar et al.	R	Supino	240	≤4	TC	65,8	82	17,9
Choo et al.	R	Prono	327	≤4	Rx/TC	65,4	N.D.	N.D.
Landa-Salas et al.	R	N.D.	126	≤4	Rx/TC	63,5	N.D.	45
Singla et al.	P	Prono	45	≤4	TC	62,2	N.D.	39,6
González- Rodríguez et al.	R	N.D.	102	≤4	TC / Rx.	58	N.D.	33
Labadie et al.	R	Prono	246	≤2	TC	56	N.D.	17
Akhavain et al	R	N.D.	122	≤2	TC	54,9	N.D.	9,8

Pos: posición. N: número de pacientes incluidos en la serie. TLL inicial: tasa libre de litiasis sin tratamiento complementario. TLL final: tasa libre de litiasis tras tratamiento complementario. Comp: complicaciones. R: estudio retrospectivo. P: estudio retrospectivo. Prono: decúbito prono. Supino: decúbito supino. Rx: radiografía simple de abdomen. TC: tomografía computarizada. ECO: ecografía de abdomen. Fluoro: fluoroscopia intraquirúrgica. N.D.: no disponible.

#### 6.4. VALIDACIÓN DE LAS ESCALAS EN NUESTRA SERIE

Aplicadas a nuestra serie, todas las escalas de nefrolitometría presentan una progresión inversamente proporcional al éxito. Es decir, en todas las escalas se aprecia una tendencia a la disminución del éxito según se avanza en su categoría de complejidad, con diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Mención aparte es la clasificación CROES, donde al ser la puntuación inversa, sucede lo contrario: a más puntuación, mayor probabilidad de éxito.

Aun así, si bien todas las escalas muestran una relación estadísticamente significativa mediante análisis univariante entre sus puntuaciones y la probabilidad o no de éxito, podemos y debemos hacer ciertas apreciaciones.

Con respecto al GSS, cabe comentar la similitud en nuestros resultados entre el grupo II y III con una TLL del 63% y del 67 %, respectivamente. Este hallazgo de similitud es una prácticamente constante en el resto de las validaciones externas publicadas: Ingimarsson et al. presenta una TLL de 97% en categoría II y de 95% en categoría III (91), Vicentini et al. de 86,5% en categoría II y de 90,5% en categoría III (92), Mandal et al. de 96,93 % en categoría II y de 100% en categoría III (93), y Sinha et al. de 85,71% en categoría II y 90,17% en categoría III (95). En nuestra opinión, se debe a que realmente no existe una clara diferencia de complejidad entre ambas categorías: ambas incluyen litiasis caliciales múltiples, diferenciando clasificarlas entre una y otra categoría la anatomía anormal, pero este es un concepto de gran subjetividad como ya se discutió previamente. Por otro lado, la diferencia entre una litiasis múltiple con una distribución espacialmente limitada a un cáliz y a la pelvis (categoría

II) y una litiasis coraliforme incompleta con la misma distribución (categoría III), puede ser únicamente un cambio de nomenclatura y tener poca relevancia a nivel de resultados de éxito. Hay que destacar que, si bien en el estudio de Thomas et al. sí que hay diferencia entre la TLL entre ambas categorías (72,4% en categoría II vs 35% en categoría III), los propios autores de la escala reconocen en sus resultados al medir la concordancia interobservador que la causa más frecuente de desacuerdo entre observadores fue precisamente la diferencia entre estas 2 categorías. Mencionan como posibles causas la subjetividad en la definición de anatomía anormal y de litiasis coraliforme incompleta (90). Estas categorías son también la causa más frecuente de desacuerdo entre observadores en el estudio de Ingimarsson et al. (91).

Con respecto al STONE, parece existir una buena progresión entre éxito y categoría, salvo en para los valores extremos, donde la puntuación 5 tiene una TLL del 58,3% y las puntuaciones 12 y 13 una TLL del 0%. Este hecho se deba probablemente a la escasa cantidad de pacientes incluidos dentro de estas categorías.

En el CROES, agrupando los pacientes en 4 categorías también se aprecia una buena correlación de la TLL conforme se avanza de categoría, aunque el grupo con puntuación 276-340, el de menor complejidad, también acusa un déficit de pacientes, teniendo únicamente 2 casos incluidos, para una TLL del 100%. Hemos decidido realizar esta agrupación en 4 categorías, similar a la del estudio de Tailly et al.(114), para facilitar una interpretación más adecuada de los resultados.

El S-ReSC, por su parte, también presenta una buena relación entre las categorías y el éxito del tratamiento. Es probable que la relación se deba a que en realidad esta escala es una medida indirecta de la carga litiásica, a más lugares afectados, más carga litiásica. Eso sí, se observan resultados muy similares para las categorías 2, 3 y 4 (TLL del 66,7%, 68,1% y 62,5%, respectivamente), e incluso el grupo 7 presenta una TLL del 66,7% (superior a las categorías 5 y 6). Creemos que los resultados obtenidos se pueden deber a que la verdadera diferencia de comportamiento en cuanto a éxito en la práctica clínica se encuentre entre: la categoría 1 que representa litiasis pequeñas en una única localización con una TLL superior al 80%; las categorías intermedias (de la 2 a la 7), litiasis que afectan a 1,2 o 3 cálices y a la pelvis renal, e incluso coraliformes incompletos y completos con menor extensión, con TLL entre 68,1% y 54,3%; y por último las categorías con alta complejidad (8-9) que representan siempre coraliformes completos con alta carga y tienen TLL más bajos por debajo del 41,7%. Hay que tener en cuenta, al igual que sucede en las otras escalas de nefrolitometría, el S-ReSC también incluye pocos pacientes en las categorías extremas.

Con respecto a la capacidad predictiva para la aparición de complicaciones postoperatorias, si bien en la GSS y en la S-ReSC se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el análisis univariante, no parece existir una buena correlación entre las complicaciones y el aumento de categoría, salvo cuando se agrupan los grupos de mayor complejidad y se comparan con los de complejidad media-baja. En el GSS el grupo IV tiene un 35% de complicaciones, frente al 14,1%, 8,7% y 12,9% de los grupos I, II y III, respectivamente. En el STONE los grupos 10 y 11 presentan un

32,3% y 43,8% de complicaciones, mientras que para el resto de los grupos están entre el 7,3% y el 18%. En el CROES, el grupo de puntuación 45-145 tiene un 23,3% de incidencia de complicaciones, respecto al 0, 14,1% y 7,9% de los otros grupos. Por último, el S-ReSC también publica un 50%, 41,7% y 47,1% de complicaciones para los grupos del 7 al 9 frente a un rango del 0-21,9% para el resto. Por tanto, si bien estas escalas no están originalmente diseñadas para predecir la aparición de complicaciones postoperatorias, cuando agrupamos las categorías más complejas, sí podrían tener cierta utilidad.

Tras comparar mediante regresión logística hemos encontrado relación significativa de las distintas escalas con la TLL, el descenso medio de hemoglobina, la estancia media, y los tiempos quirúrgicos y de fluoroscopia. Existe una variación en la odds ratio de la TLL que va entre 1,5 de la GSS y el 1,01 del CROES, pero hay que tener en cuenta en esta comparativa el diferente número de categorías presentes en las variables (son 4 para el STONE, mientras que el CROES puede tomar 195 valores). También se aprecia relación en todas las escalas con el descenso medio de la hemoglobina, la estancia media y el tiempo quirúrgico y el de fluoroscopia. En el caso descenso de la hemoglobina solo el GSS y el S-ReSC se asocian de forma significativa. Estas asociaciones podrían deberse a que son variables que están directamente influidas por la complejidad de la nefrolitotomía percutánea. Por ejemplo, los casos de mayor complejidad pueden requerir para su abordaje accesos percutáneos múltiples y por tanto presentar mayor riesgo de sangrado y complicaciones hemorrágicas (60) sumado a que su creación va a aumentar el tiempo quirúrgico y el tiempo de fluoroscopia. La



prolongación de la estancia media en este subgrupo podría ser secundario a la aparición de complicaciones hemorrágicas.

Hasta la fecha, el único estudio publicado que compara también las cuatro escalas, el de Yarimoglu (117), presenta resultados concordantes con el nuestro. En dicho estudio observaron también relación de las escalas de nefrolitometría con el tiempo quirúrgico. En relación con el sangrado, no determinan la pérdida de hemoglobina, sino que realizan una estimación de la pérdida hemática, encontrando relación únicamente con las escalas CROES y S-ReSC. Finalmente, también encontraron relación con la estancia media, excepto para la escala STONE.

Por su parte, el estudio de Labadie (113) compara solo GSS, CROES y STONE, encontrando relación con la pérdida hemática y la estancia hospitalaria en el caso del GSS y STONE, pero no así con el nomograma CROES. Por otro lado, en el estudio de Tailly (114) que también compara las 3 escalas, solo el GSS se relacionó con la estancia hospitalaria.

#### **6.4.1. Capacidad predictiva de éxito**

Con respecto a la capacidad predictiva de éxito tras la nefrolitotomía percutánea, el sistema S-ReSC es el que ha tenido una ABC mayor (0,681), seguido del CROES (0,667), del STONE (0,654) y por último del GSS (0,626). Los resultados del análisis de curvas ROC, si bien dependiendo del campo del conocimiento su interpretación es variable, podrían clasificarse según la regla general como capacidad predictiva moderada o “test regular” (entre 0,6 y 0,75) (131). Estos datos son, salvo excepciones que se detallan más

adelante, similares a los publicados previamente en la literatura, tal y como se refleja en la tabla 27.

Concentrándonos en los 5 estudios que comparan las 3 o 4 escalas, podemos ver dos comportamientos diferentes. Los 3 estudios con mayor tamaño muestral, que son el de Yarimoglu, Tailly y Labadie (113, 114, 117), presentan una ABC similar para el GSS de entre 0,629 y 0,7; para el CROES de entre 0,646 y 0,671; para el STONE de 0,646 y 0,67. Con respecto al S-ReSC, solo el estudio de Yarimoglu reúne datos, con una ABC de 0,747. Por otro lado, el estudio de Choi y el de Singla (115, 116) presentan un mejor comportamiento en cuanto a capacidad predictiva, llegando en el caso del estudio de Singla a ABC de 0,858, 0,931, 0,923 para GSS, CROES y STONE, respectivamente. Curiosamente, este estudio publica mejores ABC que el propio estudio del grupo CROES (96) en el que se publica la escala (0,76 vs 0,931). Esto podría deberse a que debido a su poco tamaño muestral ( $n=45$ ), se hayan incluido una minoría de pacientes con coraliforme (14) en los que además presentan una TLL muy baja (8,3%), lo que magnifica el efecto de la complejidad de las escalas en la predicción de éxito.

Tabla 27. Capacidad predictiva publicada de las diferentes escalas de nefrolitometría expresadas en área bajo curva (ABC).

Estudio	n	ABC GSS	ABC CROES	ABC STONE	ABC S-ReSC
<b>Fernández-Baltar et al.</b>	240	<b>0,626</b>	<b>0,667</b>	<b>0,654</b>	<b>0,681</b>
Yarimoglu et al.	506	0,7	0,669	0,65	0,747
Tailly et al.	586	0,629	0,646	0,646	
Labadie et al.	246	0,634	0,671	0,67	
Choi et al.	141	0,821	0,82	0,816	
Singla et al.	45	0,858	0,931	0,923	
Yarimoglu et al.	262		0,47	0,43	
Bozkurt et al.	437		0,77	0,74	
Sfoungaristos et al.	282	0,796			
Smith et al.	2806		0,76		
Sfoungaristos et al.	176		0,715		
Noureldin et al.	155			0,63	
Jeong et al.	155				0,86
Choo et al.	327				0,773
<i>Media de estudios</i>		<i>0,734</i>	<i>0,713</i>	<i>0,685</i>	<i>0,86</i>

Durante el análisis de datos, hemos detectado que la variable independiente que tiene una mayor asociación con el éxito tras nefrolitotomía percutánea es la superficie litiásica. Cabe destacar que la superficie como variable única tiene una ABC de 0,641 para la predicción de éxito, y es solo ligeramente inferior a la capacidad predictiva de cualquiera de las escalas. Esto es debido, probablemente a que la carga litiásica es un componente, de forma directa o indirecta, de cada una de las escalas publicadas hasta la fecha, es más, otras variables que podrían incluirse en estas escalas no se incluyen como significativas en los análisis multivariantes porque realmente están

representadas de forma indirecta por la carga litiásica. Por este motivo, la superficie del cálculo a tratar parece ser el factor pronóstico independiente de éxito más importante en nefrolitotomía percutánea y podría servir para hacer una aproximación rápida, y bastante fiable por lo visto, de la teórica probabilidad de éxito tras una intervención. La experiencia dice que el volumen litiásico per se es importante para predecir el éxito en NLP, pero la distribución de la carga litiásica y las características anatómicas del TUS condicionan mucho el éxito, para un volumen litiásico similar. Es posible que ninguna escala, ni nuestra propuesta de nomograma, haya conseguido sistematizar de una forma objetiva la caracterización de estas 2 importantes variables para modelar el efecto del volumen litiásico. Sería interesante continuar investigando en esta línea.

Figura 46. Imagen de urografía-TC de una, litiasis en grupo calicial inferior y medio que muestra una distribución calicial estrecha.

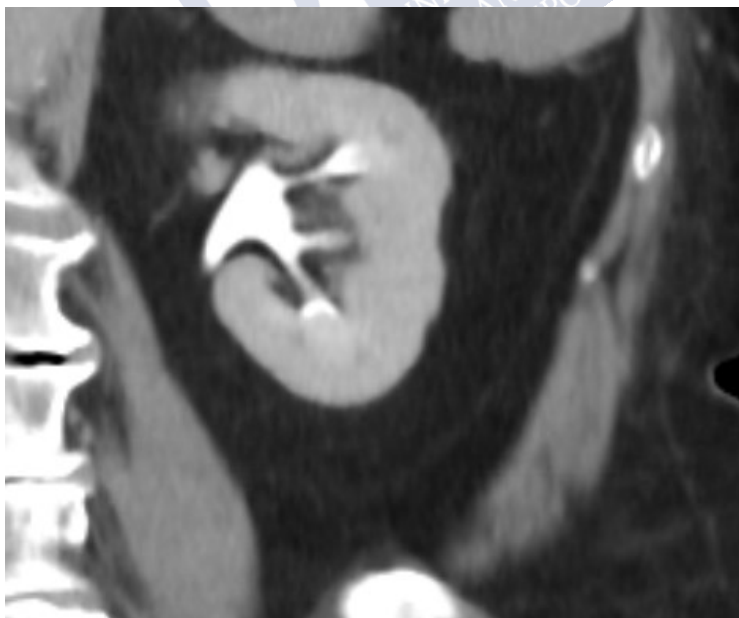


Figura 47. Imagen de urografía-TC de una litiasis en grupo calicial inferior y medio, que muestra una distribución calicial amplia.



Como se intenta ejemplificar con las figuras 46 y 47, la primera de cálices estrechos y la segunda de cálices anchos, con una litiasis de similar superficie y puntuación similar en todas las escalas, puede ser técnicamente más difícil de limpiar desde un mismo acceso según las variantes de la anatomía calicial normal. En el primer caso, es posible que se necesiten múltiples accesos o un abordaje combinado desde el campo retrógrado, aumentado el tiempo quirúrgico y con mayor probabilidad de restos litiásicos.

Hay que reconocer que esta es una limitación de todas las escalas publicadas hasta la fecha, y también una limitación de la nuestra, donde no hemos sabido o podido matizar este importante concepto que los endourólogos con experiencia valoramos.

### 6.4.2. Capacidad predictiva de complicaciones

Al analizar la capacidad predictiva de complicaciones postoperatorias, hemos encontrado que las escalas las predicen de forma moderada, con unas ABC de 0,626; 0,614; 0,663 y 0,664 respectivamente para las escalas GSS, CROES, STONE y S-ReSC, respectivamente. Aquí, la superficie del cálculo como variable única tiene una ABC de 0,616. En el resto de los estudios publicados no se realizó análisis mediante curvas ROC de la capacidad predictiva de complicaciones. En los estudios originales de las escalas no había pretensión de crearlas para predecir complicaciones, y son otros autores en validaciones externas los que exploran esta posibilidad. El estudio de Yarimoglu encontró relación estadísticamente significativa con la tasa de complicaciones de las escalas GSS, CROES y STONE, pero no así con el S-ReSC. Choi et al., en su trabajo, solo encontraron relación de las complicaciones postoperatorias con el GSS y la superficie litiásica. En el resto de los estudios publicados hasta la fecha algunas escalas se asociaron con algunas variables indirectamente relacionadas con la aparición de complicaciones. Así, Tailly et al. encontraron asociación entre la GSS y la estancia media; y en el trabajo de Labadie et al. se describió una asociación entre la GSS y el STONE con la pérdida hemática y la estancia hospitalaria. Como ya mencionamos previamente, estas asociaciones con la pérdida hemática o estancia hospitalaria son probablemente directamente relacionadas con la complejidad del caso y tienen poca utilidad a nivel clínico. Lo verdaderamente relevante sería predecir la aparición de complicaciones antes de que el paciente entre a quirófano, únicamente por tanto con variables prequirúrgicas, para poner los medios

necesarios para prevenirlas o en caso de que esto sea imposible, por lo menos estar alerta para realizar un diagnóstico precoz.

El nuestro es el primer trabajo que analiza la capacidad predictiva de las diferentes escalas para el desarrollo de complicaciones infecciosas y hemorrágicas por separado. Creemos esta división es fundamental dado que ambos tipos de complicación tienen una etiopatogenia diferente, en general. Las complicaciones hemorrágicas, manifestadas como hematuria postquirúrgica, hematomas perirrenales, fístulas arterio-venosas o pseudoaneurismas en el postoperatorio tardío, pueden llegar a tasas de transfusión por anemia de hasta un 20%. Sin embargo, a excepción de la anemia prequirúrgica, los factores de riesgo para su aparición están relacionados con la técnica quirúrgica. Así, se ha descrito que la realización de trayectos múltiples, la perforación de la pelvis renal, la angulación excesiva del instrumental durante la intervención y la falta de experiencia en NLP se asocian a mayor sangrado. En conclusión, la complicación hemorrágica es muy difícil de predecir mediante modelos prequirúrgicos.

Las complicaciones infecciosas son un problema frecuente tras la NLP, con una prevalencia de hasta el 32% de los pacientes en algunas series, y manifestándose en su forma más grave, la sepsis, hasta en un 4,7%. Existen una serie de principios que minimizan su incidencia, como pueden ser evitar la hiperpresión dentro de la vía urinaria, limitar el tiempo quirúrgico, evitar la cirugía sobre riñones o cavidades purulentas drenándolos previamente o el uso correcto de antibioterapia según urocultivo previo, entre otros. Dado que en la etiopatogenia influyen factores quirúrgicos, pero también anatómicos y de la propia litiasis, sería de gran utilidad poder identificarlos para

estimar el riesgo de aparición de complicaciones infecciosas y anticiparnos a ellas.

En nuestra serie, tras subclasificar en complicaciones infecciosas y complicaciones hemorrágicas para analizar su respectiva capacidad predictiva, hemos confirmado que la capacidad de las diferentes escalas para predecir complicaciones hemorrágicas es baja (0,626, 0,526, 0,519, y 0,525), pero para complicaciones infecciosas su capacidad predictiva mejora sensiblemente (0,626, 0,759, 0,698 y 0,769).

Como se explicó previamente, que las diferentes escalas de nefrolitometría predigan mejor la aparición de complicaciones infecciosas que hemorrágicas puede ser debido a que las primeras pueden estar más relacionadas con la complejidad del caso a tratar (objeto de estas escalas), mientras que las complicaciones hemorrágicas están más asociadas a la técnica quirúrgica (lugar de punción y técnica de dilatación del trayecto, maniobras endoscópicas para acceder a cálices diferentes del de acceso, fundamentalmente). No obstante, serán necesarios más estudios para corroborar esta hipótesis.

## **6.5. NOMOGRAMAS PARA PREDICCIÓN DE ÉXITO Y COMPLICACIONES**

Teniendo en cuenta que la falta de uso en la práctica clínica de las escalas actuales de predicción de éxito en NLP probablemente se deba a su complejidad y requerimientos de tiempo, hemos intentado desarrollar un nomograma que prediga el éxito de la forma más



sencilla y rápida y con los parámetros más objetivos posibles, evitando así la variabilidad de otros sistemas de nefrolitometría.

Por ello, tras analizar todas las variables de las 4 escalas de nefrolitotomía por separado, hemos construido un modelo basado en las dos variables que más aportaban a la predicción de éxito: la superficie del cálculo y sus unidades Hounsfield. Dicho modelo, expresado en forma del nomograma SdC, tiene una ABC de 0,682, traducándose en una capacidad predictiva moderada, similar al resto de escalas. Será necesaria una validación externa del modelo, previo a su posible implantación para uso clínico.

Con respecto a la predicción de complicaciones, dado que no existe ninguna escala diseñada a este efecto, y teniendo en cuenta que las complicaciones hemorrágicas no parecen predecibles de forma preoperatoria, hemos construido nuestro modelo intentando predecir únicamente complicaciones del tipo infeccioso. Conocer que un paciente tiene mayor riesgo de infección puede permitir anticiparse a este evento y mejorar el pronóstico. Está ampliamente reconocido que uno de los factores pronósticos más importantes en la sepsis es la identificación y tratamiento precoz y actualmente es uno de los puntales en los que se basa su manejo (132-135).

Hemos realizado un análisis multivariado, identificando las variables significativamente relacionadas con la aparición de complicaciones infecciosas, entre las que se encuentran el tener un urocultivo previo positivo, la superficie del cálculo y sus unidades Hounsfield y que la morfología de éste fuese o no coraliforme. Con respecto a la positividad del urocultivo previo a la intervención, hay que recordar que, pese a que a todos estos pacientes recibieron antibioterapia

ajustada a antibiograma en régimen de tratamiento una semana antes a la intervención, esta variable se comportó como factor de riesgo independiente para complicación infecciosa. Con respecto a la superficie litiásica, hemos encontrado relación de ésta con el tiempo quirúrgico, y de éste a su vez con la aparición de complicaciones infecciosas. Teniendo en cuenta todos estos factores, y tras haber construido el nomograma USSC como se aprecia en la figura 40, el análisis mediante curvas ROC del modelo (figura 41) muestra una buena capacidad predictiva con un ABC de 0,778.

## 6.6. NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Los avances en clasificación de la complejidad del caso litiásico probablemente vengan dados por la sustitución de la parte subjetiva en la ecuación, los médicos, por software automatizado. La rápida evolución de la tecnología, y en concreto, en el campo de la informática, hacen pensar que, en un futuro no muy lejano, es probable que podamos programar algoritmos que clasifiquen las litiasis renales en base a su complejidad y predigan la probabilidad de éxito de la nefrolitotomía de forma automática. Se han publicado varios artículos de investigación comparando la medición clásica de la litiasis con la medición por software con capacidad automatizada de cálculo, basadas en tomografía computarizada (136, 137) sin encontrar diferencias entre grupos. Por otro lado, programas similares pueden extraer directamente otra información además de la superficie del cálculo, como su volumen, su distribución espacial, sus unidades Hounsfield o la posición relativa de éste con respecto a la piel (138).

Además de mediante mejoras en software, pueden aparecer nuevas maneras de estudiar las litiasis, como la TC de energía dual o TC espectral, que si bien fue descrita inicialmente en 1970, presenta un aumento de interés en la última década. Esta técnica consiste en la realización de una TC en la que se aplican simultáneamente dos voltajes distintos, y mejora la capacidad de identificación de distintos materiales según su capacidad de atenuación, en nuestro caso el material de la litiasis. Está publicado una mayor capacidad de discriminación de la composición de la litiasis que con la TC convencional (139-141) y podría aportar información de interés para estos algoritmos pronóstico.

Figura 48. Imagen de TC dual de litiasis calicial en riñón izquierdo

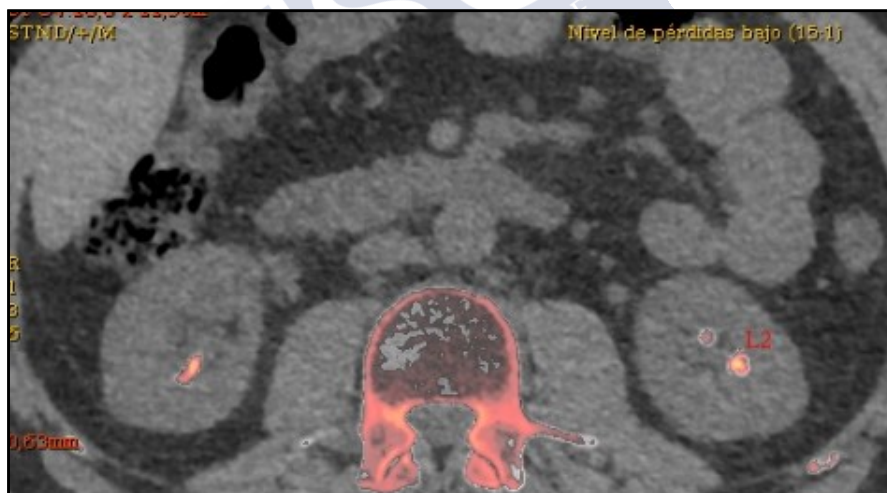
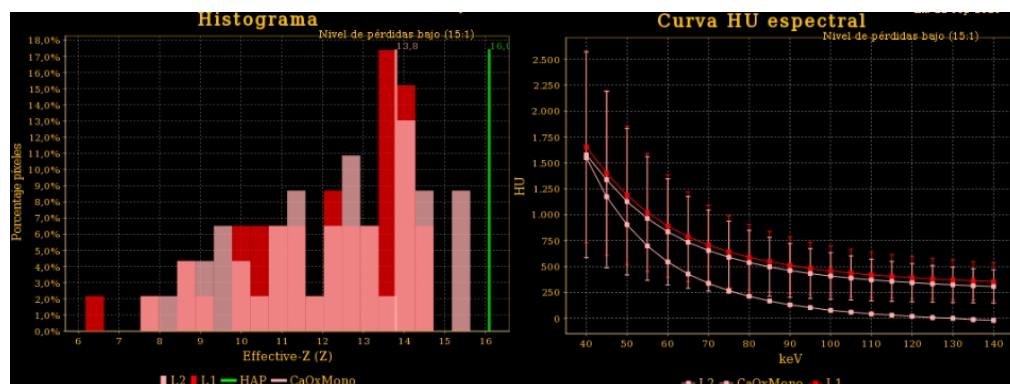


Figura 49. Histograma y curva de UH espectral de la litiasis de la figura previa, compatible con litiasis de oxalato cálcico.



Dichos métodos, pueden contribuir a disminuir la variabilidad interobservador al aplicar las escalas actuales, servir directamente para generar nuevas variables que mejoren la capacidad predictiva de éstas o incluso permitir crear nuevos sistemas de clasificación. Desde otra perspectiva, el método para generar los modelos también está cambiando, con la vista cada vez más puesta en la inteligencia artificial y el análisis de datos con redes neuronales. Estos algoritmos, con capacidad de detectar relaciones complejas no lineales entre variables dependientes e independientes, pueden servir para mejorar la habilidad pronóstica de nuestros modelos. Dichas redes neuronales se pueden usar para el análisis masivo de grandes bases de datos o *big data*, consiguiendo la adquisición de información no discernible por inspección visual, la llamada firma radiómica. Este nuevo abordaje de la imagen de nuestros pacientes con gran potencial diagnóstico y pronóstico tiene infinidad de usos en distintas patologías y es predecible que genere una nueva revolución en el campo del diagnóstico médico (142). Ya existen múltiples ejemplos como

nomogramas para la predicción de metástasis ganglionares en cáncer de mama (143) o en el cáncer de tiroides (144). De momento, en el caso de la urología, comienzan a aparecer modelos de inteligencia artificial para predicción pronóstica en tumores de próstata (145) o de riñón (146), existiendo también algún estudio publicado en relación con la endourología (147) o la litotricia extracorpórea (148).

### 6.7. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO.

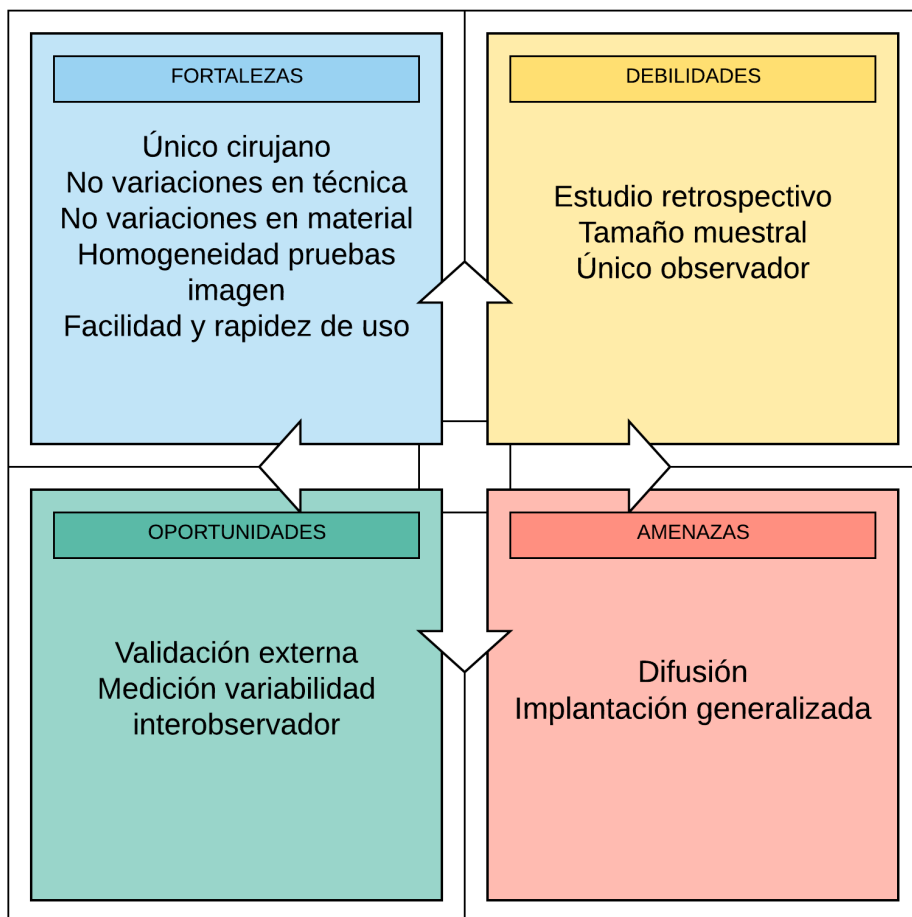
La principal limitación de nuestro estudio es su diseño retrospectivo, lo cual no permite establecer causalidad entre las variables a estudio. No obstante, dado que lo que estamos buscando es clasificar a los pacientes prequirúrgicamente por su complejidad y posteriormente relacionarlo con el éxito o no de la intervención, el enfoque retrospectivo no debería generar mayores sesgos.

Por otro lado, nuestro tamaño muestral se ha visto afectado al excluir los pacientes sin TC previa y/o postquirúrgica. Actualmente por protocolo se requiere de una TC abdómino-pélvica para poder incluir un paciente en lista de espera de nefrolitotomía percutánea. Sin embargo, al inicio de la serie muchos casos fueron incluidos únicamente con la combinación de ecografía y radiografía simple de abdomen y/o urografía intravenosa. Así, de 392 pacientes presentes en el registro inicial, únicamente pudimos incluir para análisis 240, lo que supone una pérdida de pacientes del 38.8%. Sin embargo, este enfoque, eligiendo la prueba con mayor sensibilidad para la detección de litiasis residuales, y con una medición más realista de las superficies litiásicas, también es una de las mayores fortalezas del estudio. La homogeneidad en los resultados también se ve beneficiada

al estar todas las intervenciones realizadas por el mismo cirujano, sin variaciones en la técnica o dotación de material durante el periodo de estudio, por lo que no hay cambios en la técnica que puedan alterar los resultados.

De momento hemos realizado el estudio con un único observador, por tanto, no es posible determinar la variabilidad interobservador. En el estudio de Choi et al (115) el coeficiente de correlación intraclase era variable entre las escalas, siendo de 0,883 para el GSS, 0,909 para el STONE y 0,977 para el CROES, excelentes según la clasificación propuesta por Kramer y Feinstein (149). En un futuro está planeado realizar una validación externa del modelo, que además incluya la medición de esta variación interobservador. Una vez realizada dicha validación, uno de los mayores retos, sería la difusión de los nomogramas, teniendo en cuenta que las clasificaciones existentes actualmente ya no son de uso común, ni siquiera entre los especialistas en endourología y es difícil su implantación generalizada. La simplicidad y rapidez de uso de nuestros modelos, el nomograma SdC y el nomograma USSC puede ser una de nuestras mayores fortalezas, a la que podríamos añadir publicarla online en forma de calculadora para facilitar su uso.

Figura 50. Análisis DAFO del proyecto de creación de un modelo de predicción de éxito y complicaciones en nefrolitotomía percutánea.







## 7. CONCLUSIONES





1. Las principales escalas de nefrolitometría (GSS, STONE, CROES y S-ReSC) presentan una capacidad predictiva de éxito moderada en los pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea en nuestro centro. Todas las escalas tienen una capacidad predictiva moderada para la aparición de complicaciones totales, siendo incluso mayor si intentamos predecir las complicaciones infecciosas por separado.
2. Nuestro modelo predictivo para éxito, el nomograma SdC, está basado en dos variables (UH y superficie del cálculo) y tiene una capacidad predictiva moderada, similar al resto de las escalas publicadas. Nuestro modelo predictivo para complicaciones infecciosas, el nomograma USSC, está basado en 4 variables (superficie, unidades Hounsfield, cultivo preoperatorio y presencia de coraliforme) y tiene una capacidad predictiva buena.
3. La superficie litiásica es una variable independiente de predicción de éxito y complicaciones, con una capacidad predictiva moderada. Las unidades Hounsfield también son una variable predictora.
4. La superficie, las unidades Hounsfield, el cultivo preoperatorio positivo y los cálculos de morfología coraliforme son variables predictivas de complicaciones infecciosas.



## 8. REFERENCIAS





1. Sánchez-Martín FM MRF, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J,, Rousaud Barón F M-RR, Villavicencio Mavrich H. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp* 2007;31(5):511-520.
2. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC, Urologic Diseases of America P. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *The Journal of urology*. 2005;173(3):848-57.
3. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *European urology*. 2014;66(4):724-9.
4. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney international*. 2006;69(4):760-4.
5. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney international*. 1979;16(5):624-31.
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney international*. 2003;63(5):1817-23.
7. Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *European urology*. 2003;44(6):709-13.
8. Sanchez-Martin FM, Angerri O, Emiliani E, Moncada E, Carpio J, Millan F, et al. [Epidemiology of urolithiasis in Spain: Review of published demographic data in the period 1977-2016.]. *Archivos españoles de urologia*. 2017;70(2):294-303.
9. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America P. Prevalence of kidney stones in the United States. *European urology*. 2012;62(1):160-5.
10. Bae SR, Seong JM, Kim LY, Paick SH, Kim HG, Lho YS, et al. The epidemiology of reno-ureteral stone disease in Koreans: a nationwide population-based study. *Urolithiasis*. 2014;42(2):109-14.
11. Huang WY, Chen YF, Carter S, Chang HC, Lan CF, Huang KH. Epidemiology of upper urinary tract stone disease in a Taiwanese

population: a nationwide, population based study. *The Journal of urology*. 2013;189(6):2158-63.

12. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology*. 2008;71(2):209-13.

13. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(28):9841-6.

14. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *The Journal of urology*. 2010;183(2):571-5.

15. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *The Journal of urology*. 1996;155(3):839-43.

16. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *The New England journal of medicine*. 2002;346(2):77-84.

17. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Annals of internal medicine*. 1997;126(7):497-504.

18. Holmes RP, Knight J, Assimos DG. Lowering urinary oxalate excretion to decrease calcium oxalate stone disease. *Urolithiasis*. 2016;44(1):27-32.

19. Taguchi K, Yasui T, Milliner DS, Hoppe B, Chi T. Genetic Risk Factors for Idiopathic Urolithiasis: A Systematic Review of the Literature and Causal Network Analysis. *European urology focus*. 2017;3(1):72-81.

20. Valle Diaz de la Guardia F, Arrabal Martin M, Arrabal Polo MA, Quirosa Flores S, Mijan Ortiz JL, Zuluaga Gomez A. Renal lithiasis in patients with primary hyperparathyroidism. Evolution and treatment. *Archivos espanoles de urologia*. 2010;63(1):32-40.



21. Domingos F, Serra A. Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones. *Scandinavian journal of urology*. 2014;48(5):414-9.
22. Asplin JR. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis*. 2016;44(1):33-43.
23. Rizzato G, Colombo P. Nephrolithiasis as a presenting feature of chronic sarcoidosis: a prospective study. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG*. 1996;13(2):167-72.
24. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475-82.
25. Chaussy C, Schuller J, Schmiedt E, Brandl H, Jocham D, Liedl B. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis. *Urology*. 1984;23(5 Spec No):59-66.
26. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1976;10(3):257-9.
27. Alken P. [Percutaneous nephrolithotomy]. *Der Urologe Ausg A*. 1984;23(1):20-4.
28. Wickham JE, Kellett MJ. Percutaneous nephrolithotomy. *British journal of urology*. 1981;53(4):297-9.
29. Perez-Castro Ellendt E, Martinez-Pineiro JA. Ureteral and renal endoscopy. A new-approach. *European urology*. 1982;8(2):117-20.
30. Rassweiler J. A landmark paper for endourology. *European urology*. 2006;50(3):395.
31. Grasso M, Bagley D. A 7.5/8.2 F actively deflectable, flexible ureteroscope: a new device for both diagnostic and therapeutic upper urinary tract endoscopy. *Urology*. 1994;43(4):435-41.
32. Pérez-Fentes DA B-PM, Gude-Sampedro F. Análisis holístico del impacto de la nefrolitotomía percutánea en el tratamiento de la litiasis renal. Repercusión local, sistémica y sobre la calidad de vida de los pacientes. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela; 2013.
33. Ibarluzea G, Scoffone CM, Cracco CM, Poggio M, Porpiglia F, Terrone C, et al. Supine Valdivia and modified lithotomy position for

simultaneous anterograde and retrograde endourological access. *BJU international*. 2007;100(1):233-6.

34. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *Journal of endourology*. 2011;25(1):11-7.

35. Vieweg J, Teh C, Freed K, Leder RA, Smith RH, Nelson RH, et al. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. *The Journal of urology*. 1998;160(3 Pt 1):679-84.

36. Schwartz BF, Schenkman N, Armenakas NA, Stoller ML. Imaging characteristics of indinavir calculi. *The Journal of urology*. 1999;161(4):1085-7.

37. Kluner C, Hein PA, Gralla O, Hein E, Hamm B, Romano V, et al. Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *Journal of computer assisted tomography*. 2006;30(1):44-50.

38. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2008;191(2):396-401.

39. Elkoushy MA, Andonian S. Lifetime Radiation Exposure in Patients with Recurrent Nephrolithiasis. *Current urology reports*. 2017;18(11):85.

40. Levine JA, Neitlich J, Verga M, Dalrymple N, Smith RC. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology*. 1997;204(1):27-31.

41. Niall O, Russell J, MacGregor R, Duncan H, Mullins J. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *The Journal of urology*. 1999;161(2):534-7.

42. Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, Honey RJ. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology*. 2010;76(2):295-300.

43. Opondo D, Gravas S, Joyce A, Pearle M, Matsuda T, Sun YH, et al. Standardization of patient outcomes reporting in percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology*. 2014;28(7):767-74.
44. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *European urology*. 2005;47(6):860-4.
45. Raman JD, Bagrodia A, Gupta A, Bensalah K, Cadeddu JA, Lotan Y, et al. Natural history of residual fragments following percutaneous nephrostolithotomy. *The Journal of urology*. 2009;181(3):1163-8.
46. Altunrende F, Tefekli A, Stein RJ, Autorino R, Yuruk E, Laydner H, et al. Clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: medium-term follow-up. *Journal of endourology*. 2011;25(6):941-5.
47. Ganpule A, Desai M. Fate of residual stones after percutaneous nephrolithotomy: a critical analysis. *Journal of endourology*. 2009;23(3):399-403.
48. Kyriazis I, Panagopoulos V, Kallidonis P, Ozsoy M, Vasilas M, Liatsikos E. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *World journal of urology*. 2015;33(8):1069-77.
49. Opondo D, Tefekli A, Esen T, Labate G, Sangam K, De Lisa A, et al. Impact of case volumes on the outcomes of percutaneous nephrolithotomy. *European urology*. 2012;62(6):1181-7.
50. Voilette PD, Denstedt JD. Standardizing the reporting of percutaneous nephrolithotomy complications. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. 2014;30(1):84-91.
51. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupret M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *European urology*. 2012;61(2):341-9.
52. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-13.

53. Schilling D, Gakis G, Walcher U, Stenzl A, Nagele U. The learning curve in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy: a 1-year retrospective evaluation of a novice and an expert. *World journal of urology*. 2011;29(6):749-53.
54. Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, Kadihasanoglu M, Horasanli K, Miroglu C. The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. *European urology*. 2007;52(1):206-11.
55. Song Y, Ma Y, Song Y, Fei X. Evaluating the Learning Curve for Percutaneous Nephrolithotomy under Total Ultrasound Guidance. *PloS one*. 2015;10(8):e0132986-e.
56. Tonolini M, Villa F, Ippolito S, Pagani A, Bianco R. Cross-sectional imaging of iatrogenic complications after extracorporeal and endourological treatment of urolithiasis. *Insights into imaging*. 2014;5(6):677-89.
57. Rastinehad AR, Andonian S, Smith AD, Siegel DN. Management of hemorrhagic complications associated with percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology*. 2009;23(10):1763-7.
58. Lang EK. Percutaneous nephrostolithotomy and lithotripsy: a multi-institutional survey of complications. *Radiology*. 1987;162(1 Pt 1):25-30.
59. Duvdevani M, Razvi H, Sofer M, Beiko DT, Nott L, Chew BH, et al. Third prize: contemporary percutaneous nephrolithotripsy: 1585 procedures in 1338 consecutive patients. *Journal of endourology*. 2007;21(8):824-9.
60. Stoller ML, Wolf JS, Jr., St Lezin MA. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *The Journal of urology*. 1994;152(6 Pt 1):1977-81.
61. Feng D, Hu X, Tang Y, Han P, Wei X. The efficacy and safety of miniaturized percutaneous nephrolithotomy versus standard percutaneous nephrolithotomy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Investigative and clinical urology*. 2020;61(2):115-26.
62. Zhu W, Liu Y, Liu L, Lei M, Yuan J, Wan SP, et al. Minimally invasive versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2015;43(6):563-70.

63. Kessaris DN, Bellman GC, Pardalidis NP, Smith AG. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *The Journal of urology*. 1995;153(3 Pt 1):604-8.
64. Richstone L, Reggio E, Ost MC, Seideman C, Fossett LK, Okeke Z, et al. First Prize (tie): Hemorrhage following percutaneous renal surgery: characterization of angiographic findings. *Journal of endourology*. 2008;22(6):1129-35.
65. Sampaio FJ. Renal anatomy. Endourologic considerations. *The Urologic clinics of North America*. 2000;27(4):585-607, vii.
66. Sampaio FJ. Renal collecting system anatomy: its possible role in the effectiveness of renal stone treatment. *Current opinion in urology*. 2001;11(4):359-66.
67. Kyriazis I, Kallidonis P, Vasilas M, Panagopoulos V, Kamal W, Liatsikos E. Challenging the wisdom of puncture at the calyceal fornix in percutaneous nephrolithotripsy: feasibility and safety study with 137 patients operated via a non-calyceal percutaneous track. *World journal of urology*. 2017;35(5):795-801.
68. Kallidonis P, Kyriazis I, Kotsiris D, Koutava A, Kamal W, Liatsikos E. Papillary vs Nonpapillary Puncture in Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Randomized Trial. *Journal of endourology*. 2017;31(S1):S4-s9.
69. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Karadag MA, Tok A, Sari E, Berberoglu Y. Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy. *Urologia internationalis*. 2006;77(4):340-6.
70. Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Dubey D, Kumar A, Kapoor R, et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? *Urology*. 2005;66(1):38-40.
71. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR, de Sio M, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World journal of urology*. 2013;31(5):1135-40.
72. Rao PN, Dube DA, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *The Journal of urology*. 1991;146(4):955-60.

73. Draga RO, Kok ET, Sorel MR, Bosch RJ, Lock TM. Percutaneous nephrolithotomy: factors associated with fever after the first postoperative day and systemic inflammatory response syndrome. *Journal of endourology*. 2009;23(6):921-7.
74. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *European urology*. 2007;51(4):899-906; discussion
75. O'Keeffe NK, Mortimer AJ, Sambrook PA, Rao PN. Severe sepsis following percutaneous or endoscopic procedures for urinary tract stones. *British journal of urology*. 1993;72(3):277-83.
76. Dogan HS, Sahin A, Cetinkaya Y, Akdogan B, Ozden E, Kendi S. Antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy: prospective study in 81 patients. *Journal of endourology*. 2002;16(9):649-53.
77. Lai WS, Assimos D. The Role of Antibiotic Prophylaxis in Percutaneous Nephrolithotomy. *Reviews in urology*. 2016;18(1):10-4.
78. Charton M, Vallancien G, Veillon B, Brisset JM. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *The Journal of urology*. 1986;135(1):15-7.
79. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne PM, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy--a prospective study. *Urology*. 2006;67(1):26-9.
80. Nevo A, Golomb D. Predicting the risk of sepsis and causative organisms following urinary stones removal using urinary versus stone and stent cultures. 2019;38(7):1313-8.
81. Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *The Journal of urology*. 2005;173(5):1610-4.
82. De Lorenzis E, Boeri L, Gallioli A, Fontana M, Zanetti SP, Longo F, et al. Feasibility and relevance of urine culture during stone fragmentation in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a prospective study. *World journal of urology*. 2020.

83. Chen L, Xu QQ, Li JX, Xiong LL, Wang XF, Huang XB. Systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy: an assessment of risk factors. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2008;15(12):1025-8.
84. Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nature reviews Urology*. 2013;10(10):598-605.
85. Zhong W, Zeng G, Wu K, Li X, Chen W, Yang H. Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to high renal pelvic pressure and postoperative fever? *Journal of endourology*. 2008;22(9):2147-51.
86. Wang Y, Jiang F, Wang Y, Hou Y, Zhang H, Chen Q, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy septic shock and severe hemorrhage: a study of risk factors. *Urologia internationalis*. 2012;88(3):307-10.
87. Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A. Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU international*. 2002;90(9):809-13.
88. El-Nahas AR, Shokeir AA, El-Assmy AM, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy: study of risk factors. *Urology*. 2006;67(5):937-41.
89. Gerspach JM, Bellman GC, Stoller ML, Fugelso P. Conservative management of colon injury following percutaneous renal surgery. *Urology*. 1997;49(6):831-6.
90. Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology*. 2011;78(2):277-81.
91. Ingimarsson JP, Dagrosa LM, Hyams ES, Pais VM, Jr. External validation of a preoperative renal stone grading system: reproducibility and inter-rater concordance of the Guy's stone score using preoperative computed tomography and rigorous postoperative stone-free criteria. *Urology*. 2014;83(1):45-9.
92. Vicentini FC, Marchini GS, Mazzucchi E, Claro JF, Srougi M. Utility of the Guy's stone score based on computed tomographic scan



findings for predicting percutaneous nephrolithotomy outcomes. *Urology*. 2014;83(6):1248-53.

93. Swarnendu Mandal AG, Rohit Kathpalia, Satyanarayan Sankhwar, Vishwajeet Singh, Rahul J. Sinha, Bhupender P. Singh, and Divakar Dalela. Prospective evaluation of complications using the modified Clavien grading system, and of success rates of percutaneous nephrolithotomy using Guy's Stone Score: A single-center experience. *Indian J Urol*. 2012;Oct-Dec(28(4)):392–8.

94. Sfoungaristos S, Lorber A, Gofrit ON, Yutkin V, Landau EH, Pode D, et al. External Validation and Predictive Accuracy Assessment of Guy's Stone Score as a Preoperative Tool for Estimating Percutaneous Nephrolithotomy Outcomes. *Journal of endourology*. 2015;29(10):1131-5.

95. Sinha RK, Mukherjee S, Jindal T, Sharma PK, Saha B, Mitra N, et al. Evaluation of stone-free rate using Guy's Stone Score and assessment of complications using modified Clavien grading system for percutaneous nephro-lithotomy. *Urolithiasis*. 2015;43(4):349-53.

96. Smith A, Averch TD, Shahrour K, Opondo D, Daels FP, Labate G, et al. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. *The Journal of urology*. 2013;190(1):149-56.

97. Sfoungaristos S, Gofrit ON, Yutkin V, Landau EH, Pode D, Duvdevani M. External Validation of CROES Nephrolithometry as a Preoperative Predictive System for Percutaneous Nephrolithotomy Outcomes. *The Journal of urology*. 2016;195(2):372-6.

98. Sfoungaristos S, Mykoniatis I, Isid A, Lorber A, Gofrit ON, Hidas G, et al. Interobserver Reliability and Reproducibility of the Clinical Research Office of the Endourological Society Nomogram in Predicting Percutaneous Nephrolithotomy Results. *Urology*. 2016;97:56-60.

99. Jason Damián Landa-Salas JRT-A, Efraín Maldonado-Alcaraz, Virgilio Augusto Lopez-Samano, Eduardo Alonso Serrano-Brambila y Jorge Moreno-Palacios. Evaluación de la tasa libre de litos posterior a la nefrolitotomía percutánea mediante el nomograma nefrolitométrico. *Cirugía y Cirujanos*. 2017;In press.



100. Okhunov Z, Friedlander JI, George AK, Duty BD, Moreira DM, Srinivasan AK, et al. S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology*. 2013;81(6):1154-9.
101. Okhunov Z, Helmy M, Perez-Lansac A, Menhadji A, Bucur P, Kolla SB, et al. Interobserver reliability and reproducibility of s.T.o.N.e. Nephrolithometry for renal calculi. *Journal of endourology*. 2013;27(10):1303-6.
102. Noureldin YA, Elkoushy MA, Andonian S. External validation of the S.T.O.N.E. nephrolithometry scoring system. *Canadian Urological Association Journal*. 2015;9(5-6):190-5.
103. Gonzalez-Rodriguez MA, Maldonado-Alcaraz E, Serrano-Brambila EA, Lopez-Samano VA, Moreno-Palacios J. [The use of S.T.O.N.E. scale in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy]. *Archivos espanoles de urologia*. 2015;68(9):685-91.
104. Farhan M, Nazim SM, Salam B, Ather MH. Prospective evaluation of outcome of percutaneous nephrolithotomy using the 'STONE' nephrolithometry score: A single-centre experience. *Arab journal of urology*. 2015;13(4):264-9.
105. Akhavein A, Henriksen C, Syed J, Bird VG. Prediction of single procedure success rate using S.T.O.N.E. nephrolithometry surgical classification system with strict criteria for surgical outcome. *Urology*. 2015;85(1):69-73.
106. Doulian S, Hasimu S, Jun D, Lingling W, Tuo Z, Yusufu A, et al. The application of S.T.O.N.E. nephrolithometry in pediatric patients with upper urinary tract calculi treated with mini-percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis*. 2015;43(4):363-7.
107. Jeong CW, Jung JW, Cha WH, Lee BK, Lee S, Jeong SJ, et al. Seoul National University Renal Stone Complexity Score for Predicting Stone-Free Rate after Percutaneous Nephrolithotomy. *PLoS One*. 2013;8(6):e65888.
108. Choo MS, Jeong CW, Jung JH, Lee SB, Jeong H, Son H, et al. External Validation and Evaluation of Reliability and Validity of the S-ReSC Scoring System to Predict Stone-Free Status after Percutaneous Nephrolithotomy. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e83628.

109. Noureldin YA, Elkoushy MA, Andonian S. Which is better? Guy's versus S.T.O.N.E. nephrolithometry scoring systems in predicting stone-free status post-percutaneous nephrolithotomy. *World journal of urology*. 2015;33(11):1821-5.
110. Kumsar S, Aydemir H, Halis F, Kose O, Gokce A, Adsan O. Value of preoperative stone scoring systems in predicting the results of percutaneous nephrolithotomy. *Central European journal of urology*. 2015;68(3):353-7.
111. Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Yarimoglu S, Sen V, Gunlusoy B, et al. Comparison of Guy and Clinical Research Office of the Endourological Society Nephrolithometry Scoring Systems for Predicting Stone-Free Status and Complication Rates After Percutaneous Nephrolithotomy: A Single Center Study with 437 Cases. *Journal of endourology*. 2015;29(9):1006-10.
112. Yarimoglu S, Polat S, Bozkurt IH, Yonguc T, Aydogdu O, Aydin E, et al. Comparison of S.T.O.N.E and CROES nephrolithometry scoring systems for predicting stone-free status and complication rates after percutaneous nephrolithotomy: a single center study with 262 cases. *Urolithiasis*. 2016.
113. Labadie K, Okhunov Z, Akhavein A, Moreira DM, Moreno-Palacios J, Del Junco M, et al. Evaluation and comparison of urolithiasis scoring systems used in percutaneous kidney stone surgery. *The Journal of urology*. 2015;193(1):154-9.
114. Tailly TO, Okhunov Z, Nadeau BR, Huynh MJ, Labadie K, Akhavein A, et al. Multicenter External Validation and Comparison of Stone Scoring Systems in Predicting Outcomes After Percutaneous Nephrolithotomy. *Journal of endourology*. 2016;30(5):594-601.
115. Choi SW, Bae WJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Kim SW, et al. Prediction of stone-free status and complication rates after tubeless percutaneous nephrolithotomy: a comparative and retrospective study using three stone-scoring systems and preoperative parameters. *World journal of urology*. 2017;35(3):449-57.
116. Singla A, Khattar N, Nayyar R, Mehra S, Goel H, Sood R. How practical is the application of percutaneous nephrolithotomy scoring systems? Prospective study comparing Guy's Stone Score, S.T.O.N.E. score and the Clinical Research Office of the

- Endourological Society (CROES) nomogram. Arab journal of urology. 2017;15(1):7-16.
117. Yarimoglu S, Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Sefik E, Topcu YK, et al. External validation and comparison of the scoring systems (S.T.O.N.E, GUY, CROES, S-ReSC) for predicting percutaneous nephrolithotomy outcomes for staghorn stones: A single center experience with 160 cases. The Kaohsiung journal of medical sciences. 2017;33(10):516-22.
  118. Yarimoglu S, Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Gunlusoy B, Degirmenci T. External Validation and Comparisons of the Scoring Systems for Predicting Percutaneous Nephrolithotomy Outcomes: A Single Center Experience with 506 Cases. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A. 2017.
  119. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93(3):185-7.
  120. Violette PD, Cartwright R, Briel M, Tikkinen KAO, Guyatt GH. Guideline of guidelines: thromboprophylaxis for urological surgery. BJU international. 2016;118(3):351-8.
  121. Dhar M, Denstedt JD. Imaging in diagnosis, treatment, and follow-up of stone patients. Advances in chronic kidney disease. 2009;16(1):39-47.
  122. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. Journal of nephrology. 2017;30(2):227-33.
  123. Canales BK, Sharma N, Yuzhakov SV, Bozorgmehri S, Otto BJ, Bird VG. Long-term Recurrence Rates in Uric Acid Stone Formers With or Without Medical Management. Urology. 2019;131:46-52.
  124. Nevo A, Shahait M, Shah A, Jackman S, Averch T. Defining a clinically significant struvite stone: a non-randomized retrospective study. International urology and nephrology. 2019;51(4):585-91.
  125. Vicentini FC, Serzedello FR, Thomas K, Marchini GS, Torricelli FCM, Srougi M, et al. What is the quickest scoring system to predict percutaneous nephrolithotomy outcomes? A comparative study among S.T.O.N.E score, guy's stone score and croes nomogram.

International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology. 2017;43(6):1102-9.

126. Pérez-Fentes D, Pombar-Cameán M, Álvarez-Ossorio Fernández JL. Current status of radiological protection in endourological procedures in Spain. *Actas urologicas espanolas*. 2019;43(4):205-11.

127. Söylemez H, Altunoluk B, Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Penbegül N, Atar M. Radiation exposure--do urologists take it seriously in Turkey? *The Journal of urology*. 2012;187(4):1301-5.

128. García Marchiñena P, Billordo Peres N, Liyo J, Ocantos J, Gonzalez M, Jurado A, et al. [CT SCAN as a predictor of composition and fragility of urinary lithiasis treated with extracorporeal shock wave lithotripsy in vitro]. *Archivos espanoles de urologia*. 2009;62(3):215-22; discussion 22.

129. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*. 2001;58(2):170-3.

130. Lahme S. Miniaturisation of PCNL. *Urolithiasis*. 2018;46(1):99-106.

131. DW Hosmer SL. *Applied Logistic Regression*, 2nd Ed. . New York (NY): John Wiley and Sons; 2000.

132. Kim RY, Ng AM, Persaud AK, Furmanek SP, Kothari YN, Price JD, et al. Antibiotic Timing and Outcomes in Sepsis. *The American journal of the medical sciences*. 2018;355(6):524-9.

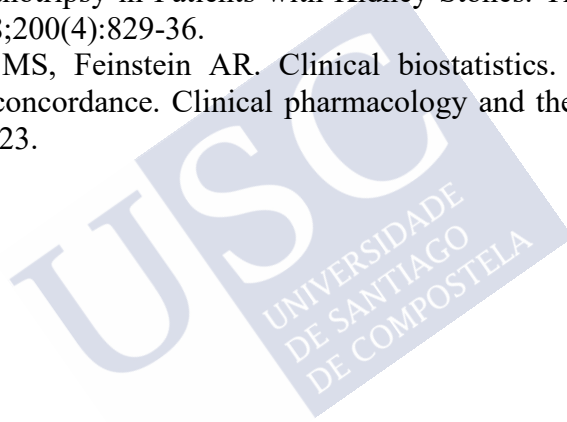
133. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine*. 2014;42(8):1749-55.

134. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10141):75-87.

135. Keegan J, Wira CR, 3rd. Early identification and management of patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Emergency medicine clinics of North America*. 2014;32(4):759-76.

136. Bell JR, Posielski NM, Penniston KL, Lubner MG, Nakada SY, Pickhardt PJ. Automated Computer Software Compared with Manual Measurements for CT-Based Urinary Stone Metrics: An Evaluation Study. *Journal of endourology*. 2018;32(5):455-61.
137. Wilhelm K, Miernik A, Hein S, Schlager D, Adams F, Benndorf M, et al. Validating Automated Kidney Stone Volumetry in CT and Mathematical Correlation with Estimated Stone Volume Based on Diameter. *Journal of endourology*. 2018;32(7):659-64.
138. Ziemba JB, Li P, Gurnani R, Kawamoto S, Fishman E, Fung G, et al. A User-Friendly Application to Automate CT Renal Stone Measurement. *Journal of endourology*. 2018;32(8):685-91.
139. Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, Coulon P, Lemaitre L, Gofrit ON, et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiology*. 2010;257(2):394-401.
140. Wisenbaugh ES, Paden RG, Silva AC, Humphreys MR. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. *Urology*. 2014;83(6):1243-7.
141. Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, Pernter P, Pycha A, Mucelli RP, et al. Renal stones composition in vivo determination: comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. *Urolithiasis*. 2017;45(3):255-61.
142. Thrall JH, Li X, Li Q, Cruz C, Do S, Dreyer K, et al. Artificial Intelligence and Machine Learning in Radiology: Opportunities, Challenges, Pitfalls, and Criteria for Success. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2018;15(3 Pt B):504-8.
143. Han L, Zhu Y, Liu Z, Yu T, He C, Jiang W, et al. Radiomic nomogram for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *European radiology*. 2019;29(7):3820-9.
144. Lu W, Zhong L, Dong D, Fang M, Dai Q, Leng S, et al. Radiomic analysis for preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. *European journal of radiology*. 2019;118:231-8.
145. Goldenberg SL, Nir G, Salcudean SE. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer. *Nature reviews Urology*. 2019;16(7):391-403.

146. Bektas CT, Kocak B. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Machine Learning-Based Quantitative Computed Tomography Texture Analysis for Prediction of Fuhrman Nuclear Grade. 2019;29(3):1153-63.
147. Aminsharifi A, Irani D, Pooyesh S, Parvin H, Dehghani S, Yousofi K, et al. Artificial Neural Network System to Predict the Postoperative Outcome of Percutaneous Nephrolithotomy. Journal of endourology. 2017;31(5):461-7.
148. Mannil M, von Spiczak J, Hermanns T, Poyet C, Alkadhi H, Fankhauser CD. Three-Dimensional Texture Analysis with Machine Learning Provides Incremental Predictive Information for Successful Shock Wave Lithotripsy in Patients with Kidney Stones. The Journal of urology. 2018;200(4):829-36.
149. Kramer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics. LIV. The biostatistics of concordance. Clinical pharmacology and therapeutics. 1981;29(1):111-23.



## **9. ANEXO I: DICTAMEN COMITÉ ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN**



# CARLOS FERNÁNDEZ BALTAR

RightsLink Printable License

<https://s100.copyright.com/CustomerAdmin/PLF.jsp?ref=d22f610c-c4...>

Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or  
+1-978-646-2777.

---

---



## DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

M<sup>a</sup> Mercedes Rodicio García, Vicesecretaria del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 21 de julio de 2020 el estudio:

**Título:** Factores predictivos de éxito y complicaciones en nefrolitotomía percutánea

**Versión:** V1

**Promotor/a:** Carlos Fernández Baltar

**Investigador/a:** Carlos Fernández Baltar

**Código de Registro:** 2020/365

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

**NOTA:** Se le recuerda que en el caso de que en este estudio se recluten pacientes, el equipo investigador debe tener disponible el Documento de Consentimiento Informado (Hojas de Información y Hojas de Firma) tanto en gallego como en castellano en el momento de comenzar el reclutamiento.



**Y HACE CONSTAR QUE:**

1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes.

2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

**Presidente**

**Juan Manuel Vázquez Lago.** Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada de Santiago.

**Vicepresidenta**

**Pilar Rodríguez Ledo.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Secretaría**

**Ana Estany Gestal.** Licenciada en Farmacia. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

**Vicesecretaría**

**María Mercedes Rodicio García.** Médico especialista en Pediatría. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Vocales**

**Francisco Campos Pérez.** Biólogo. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

**Catalina Caamaño Isorna.** Farmacéutica de Atención Primaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Ricardo García Martínez.** Licenciado en Derecho. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Jaime Gulín Dávila.** Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Guillermo José Prada Ramallal.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

**Jesús Prego Domínguez.** Enfermero. Área de Gestión Integrada de Santiago.

**Lorenzo Armenteros del Olmo.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.

**Eva Marcos Doldán.** Analista-programadora. Servizo de Protección de Datos e Xestión do Servizo de Tecnoloxías da Información

**Carlos Rodríguez Moreno.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda, en Burela,

La Vicesecretaría del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

Firmado por M<sup>a</sup> MERCEDES RODICIO GARCIA - 34940783B el día  
27/07/2020 con un certificado emitido por Camerfirma AAPP II -  
2014



Este Comité emite el dictamen favorable condicionado a que se realicen las siguientes modificaciones en el protocolo y/o HIP:

### **1.- Aspectos metodológicos**

1.1.- Entre los criterios de inclusión en el estudio, deben añadir el ser mayores de 18 años

### **3.- Hoja de información al paciente y consentimiento informado**

3.1.- Puesto que en este estudio se van a recoger los datos de una base asistencial y, además, es de carácter retrospectivo, no es preciso que los participantes firmen el consentimiento informado, incluso aunque continúen en seguimiento. Para estos casos, la normativa actual solo exige la separación técnica y funcional de los datos de carácter personal y el compromiso de no reidentificación de los mismos por parte de los investigadores

3.2.- En caso de que lo soliciten, deben modificar los siguientes aspectos:

3.2.1.- Apartado “¿En qué consiste mi participación?”: es algo escueto y difícil de entender para los participantes. Deberían mejorarlo.

3.2.2.- Apartado “¿Por qué me ofrecen participar a mí?”: dicen que porque tienen una litiasis y su urólogo le indicó como tratamiento la nefrolitotomía percutánea. Si va a incluir los que ya están operados (2008-2018), no se entiende bien esta motivación. Creemos que sería más adecuado decir, por ejemplo, “porque usted ha sido sometido a esta intervención en este hospital y cumple los criterios establecidos en el protocolo”

3.2.3.- En el apartado de compromiso de publicación de los resultados deben hacer referencia a que ninguna publicación contendrá datos que permitan la identificación del participante

3.2.4.- En la hoja de firmas, deben de dar la opción de destruir los datos una vez finalizado el estudio

3.2.5.- Les aconsejamos que revisen la tipografía del documento, puesto que manejan varios tipos de fuente.



## **10. ANEXO II: ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS**





## 10.1. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios epidemiológicos sobre prevalencia e incidencia de la litiasis urinaria a nivel mundial. ....	22
Tabla 2. Sensibilidad, especificidad y dosis equivalente de las pruebas de imagen más comunes para el diagnóstico de la litiasis.....	30
Tabla 3. Resumen de estudios publicados con validación de la Guy's Stone Score para éxito y aparición de complicaciones en NLP. ....	45
Tabla 4. Resumen de estudios publicados con validación del nomograma CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP.....	49
Tabla 5. Sistema de puntuación nefrolitométrica STONE .....	50
Tabla 6. Resumen de estudios publicados con validación del sistema de puntuación STONE para éxito y aparición de complicaciones en NLP.....	54
Tabla 7. Resumen de estudios publicados con validación del sistema S-ReSC para éxito y aparición de complicaciones en NLP. ....	57
Tabla 8. Resumen de estudios publicados comparando GSS y STONE. para éxito y aparición de complicaciones en NLP. ....	59
Tabla 9. Resumen de estudios publicados comparando STONE y CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP. ....	60
Tabla 10. Resumen de estudios publicados comparando GSS, STONE y CROES para éxito y aparición de complicaciones en NLP.....	62
Tabla 11. Clasificación de Clavien-Dindo .....	81
Tabla 12. Criterios de clasificación en complicaciones infecciosas y hemorrágicas .....	82
Tabla 13. Características basales clínico-epidemiológicas de los pacientes de la serie (n= 240) .....	100
Tabla 14. Aspectos técnicos y quirúrgicos de la nefrolitotomía percutánea en los pacientes de la serie (n=240) .....	102

Tabla 15. Resultados de nuestra serie de pacientes intervenidos de NLP (n=240, salvo para libre de litiasis tras tratamiento complementario donde n=191) .....	103
Tabla 16. Características epidemiológicas y clínicas con respecto al éxito de la intervención en los pacientes de la serie. ....	105
Tabla 17. Aspectos técnicos y quirúrgicos del nefrolitotomía percutánea con respecto al éxito de la intervención.....	107
Tabla 18. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en nuestra serie, según aparición de complicaciones. ....	109
Tabla 19. Aspectos técnicos y quirúrgicos de nuestra serie de nefrolitotomía percutánea, según la aparición de complicaciones. ....	111
Tabla 20. Resultados de nuestra serie de NLP en función del calibre de acceso principal, agrupados en calibres estándar (24-30Ch) y miniaturizados ( $\leq 18\text{Ch}$ ).....	112
Tabla 21. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su categoría en la GSS. ....	113
Tabla 22. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación STONE. ....	115
Tabla 23. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación en el nomograma CROES.....	116
Tabla 24. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en función de su puntuación S-ReSC. ....	118
Tabla 25. Asociación entre las distintas escalas y la TLL, el descenso medio de hemoglobina, la estancia media, y los tiempos quirúrgicos y de fluoroscopia. ....	120
Tabla 26. Principales resultados de TLL e incidencia de complicaciones en nefrolitotomía percutánea publicados en la literatura y nuestra serie.....	158
Tabla 27. Capacidad predictiva publicada de las diferentes escalas de nefrolitometría expresadas en área bajo curva (ABC).....	165



## 10.2. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Imagen de arteriografía renal de un pseudoneurisma post-NLP en riñón izquierdo.....	36
Figura 2. Método de aplicación del Guy's Stone Score .....	42
Figura 3. Método de aplicación del CROES .....	46
Figura 4. Nomograma CROES.....	47
Figura 5. Sistema de puntuación S-ReSC. ....	55
Figura 6. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis piélica en riñón derecha, categoría I del GSS (representación esquemática a la derecha). ....	83
Figura 7. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis en GCS izquierdo, categoría II del GSS (representación esquemática a la derecha). ....	83
Figura 8. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis coraliforme incompleta derecha, categoría III del GSS (representación esquemática a la derecha). ....	84
Figura 9. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis en divertículo calicial derecho, categoría III del GSS (representación esquemática a la derecha). ....	84
Figura 10. Imagen de TC con reconstrucción coronal de una litiasis coraliforme bilateral, categoría IV del GSS (representación esquemática a la derecha). ....	85
Figura 11. Dos reconstrucciones coronales de TC de un mismo paciente con dos litiasis en el riñón izquierdo, con sus dimensiones anotadas en milímetros (mm). ....	86
Figura 12. Nomograma CROES del nuestro caso ejemplo. ....	88
Figura 13. Imagen axial de TC del mismo paciente ejemplo, con medición en milímetros de la distancia piel-centro de la litiasis. ....	89
Figura 14. Imagen de TC con reconstrucción coronal del mismo paciente ejemplo, con medición de histograma de unidades Hounsfield. ....	90

Figura 15. Distintos cortes de TC del paciente ejemplo, coronales a la izquierda y axiales a la derecha (se indica el nivel del corte con flechas), que muestran la distribución espacial de la litiasis.....	91
Figura 16. Representación esquemática de la distribución espacial de la litiasis del paciente ejemplo sobre el diagrama de Jeong. ....	92
Figura 17. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su categoría GSS. ....	114
Figura 18. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación STONE. ....	115
Figura 19. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación CROES agrupada. ....	117
Figura 20. Resultados (éxito y complicaciones) de nuestra serie, en porcentajes según su puntuación S-ReSC. ....	118
Figura 21. Diagrama de cajas para el descenso medio de hemoglobina (en g/dL) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas. ....	121
Figura 22. Diagrama de cajas para la estancia media (en días) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas. ....	122
Figura 23. Diagrama de cajas para tiempo quirúrgico (en minutos) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas. ....	123
Figura 24. Diagrama de cajas para el tiempo de fluoroscopia (en minutos) en función de la clasificación o puntuación en las diferentes escalas. ....	124
Figura 25. Curva ROC y área bajo la curva para la Guy's Stone Score con respecto a la TLL. ....	126
Figura 26. Curva ROC y área bajo la curva para la escala STONE con respecto a la TLL. ....	126
Figura 27. Curva ROC y área bajo la curva para el nomograma CROES con respecto a la TLL. ....	127
Figura 28. Curva ROC y área bajo la curva para el sistema S-ReSC con respecto a la TLL. ....	127

Figura 29. Curva ROC y área bajo la curva para la variable superficie litiásica como variable aislada con respecto a la TLL.....	128
Figura 30. Curvas ROC y área bajo la curva para las diferentes escalas (GSS, STONE, CROES y S-ReSC) con respecto a la aparición de complicaciones totales. ....	130
Figura 31. Curvas ROC y área bajo la curva para la superficie litiásica como variable aislada con respecto a la aparición de complicaciones totales.....	131
Figura 32. Curvas ROC y área bajo la curva de las diferentes escalas con respecto a la aparición de complicaciones infecciosas. ....	132
Figura 33. Curvas ROC y área bajo la curva para la superficie litiásica como variable aislada con respecto a la aparición de complicaciones infecciosas. ....	133
Figura 34. Curvas ROC y área bajo la curva de las diferentes escalas con respecto a la aparición de complicaciones hemorrágicas. ....	134
Figura 35. Curvas ROC y área bajo la curva de la superficie litiásica, considerada como variable aislada, con respecto a la aparición de complicaciones hemorrágicas. ....	135
Figura 36. Composición de las litiasis de los pacientes de nuestra serie. .....	137
Figura 37. Nomograma SdC de predicción de éxito en nefrolitotomía percutánea. ....	138
Figura 38. Curva ROC y área bajo la curva del nomograma SdC, predictivo de éxito en nefrolitotomía percutánea. ....	139
Figura 39. Gráfica de calibración del modelo SdC, predictivo de éxito en nefrolitotomía percutánea.....	139
Figura 40. Nomograma USSC para la predicción de complicaciones infecciosas. ....	141
Figura 41. Curva ROC y área bajo la curva del nomograma USSC, predictivo de aparición de complicaciones infecciosas.....	141
Figura 42. Gráfica de calibración del modelo USSC, predictivo de aparición de complicaciones infecciosas.....	142

Figura 43. Imagen de TC de paciente con riñón izquierdo malrotado y antecedente de múltiples intervenciones por litiasis.....	149
Figura 44. Imagen de TC de riñón en herradura con litiasis coraliforme completa en el hemirriñón derecho.....	149
Figura 45. Reconstrucción 3D de imágenes de TC urografía de un riñón derecho en posición pélvica y malrotado. ....	150
Figura 46. Imagen de urografía-TC de una, litiasis en grupo calicial inferior y medio que muestra una distribución calicial estrecha.....	166
Figura 47. Imagen de urografía-TC de una litiasis en grupo calicial inferior y medio, que muestra una distribución calicial amplia. ....	167
Figura 48. Imagen de TC dual de litiasis calicial en riñón izquierdo.....	173
Figura 49. Histograma y curva de UH espectral de la litiasis de la figura previa, compatible con litiasis de oxalato cálcico.....	174
Figura 50. Análisis DAFO del proyecto de creación de un modelo de predicción de éxito y complicaciones en nefrolitotomía percutánea.....	177

### **10.3. PERMISOS REPRODUCCIÓN FIGURAS**

#### **Figuras 2, 6, 7, 8, 9 y 10.**

Copyright Elsevier®.

Reprinted from Urology, Vol 78 (2),  
Kay Thomas, Naomi C. Smith, Nicholas Hegarty, Jonathan M.  
Glass The Guy's Stone Score—Grading the Complexity of  
Percutaneous Nephrolithotomy Procedures, Pages No. 277-  
281, Copyright (2011), with permission from Elsevier.

License number 5030760485677

Contrato reproducción adjunto.

#### **Figuras 3, 4 y 12**

Copyright Wolters Kluwer Health, Inc.®

Reprinted from Journal of Urology, Vol 190 (1),  
Arthur Smith, Timothy D. Averch, Khaled Shahrour, et al. A  
Nephrolithometric Nomogram to Predict Treatment Success of  
Percutaneous Nephrolithotomy, Pages No. 149-156, Copyright  
(2013), with permission from Wolters Kluwer Health.

License number 5030911419045

Wolters Kluwer Health, Inc. and its Societies take no  
responsibility for the accuracy of the translation from the  
published English original and are not liable for any errors  
which may occur.

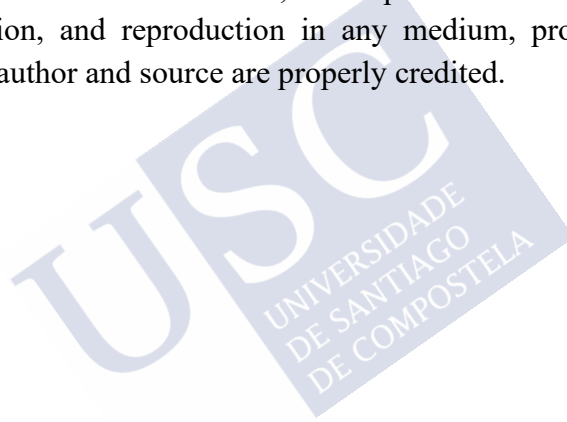
Contrato reproducción adjunto.

## **Figuras 5 y 16**

Copyright Jeong et al.

Reprinted from PLoS One, Jeong CW, Jung JW, Cha WH, et al. Seoul National University Renal Stone Complexity Score for Predicting Stone-Free Rate after Percutaneous Nephrolithotomy. *PLoS One*. 2013;8(6):e65888. Copyright (2013) Jeong et al.

Open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are properly credited.



ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS

Mar 17, 2021

---

This Agreement between Mr. Carlos Fernández-Baltar ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	5030760485677
License date	Mar 16, 2021
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Urology
Licensed Content Title	The Guy's Stone Score—Grading the Complexity of Percutaneous Nephrolithotomy Procedures
Licensed Content Author	Kay Thomas, Naomi C. Smith, Nicholas Hegarty, Jonathan M. Glass
Licensed Content Date	Aug 1, 2011
Licensed Content Volume	78
Licensed Content Issue	2
Licensed Content Pages	5
Start Page	277
End Page	281
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation

RightsLink Printable License

<https://s100.copyright.com/CustomerAdmin/PLF.jsp?ref=422f610c-c4..>

Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Title	Prognostic factors in percutaneous nephrolithotomy and validation of predictive tools.
Institution name	University of Santiago de Compostela
Expected presentation date	Apr 2021
Portions	Figure 1
Specific Languages	Spanish
Requestor Location	Mr. Carlos Fernández-Baltar Avda. Liberdade 4 1 B Santiago de Compostela, A Coruña 15706 Spain Attn: Mr. Carlos Fernández-Baltar
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	



## INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

## GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier's permissions helpdesk [here](#)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement.

and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. Objection to Contrary Terms: Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. Revocation: Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

### LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. Translation: This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. Posting licensed content on any Website: The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier

homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

**Posting licensed content on Electronic reserve:** In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

**17. For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

**Preprints:**

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

**Accepted Author Manuscripts:** An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
  - via their non-commercial person homepage or blog
  - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
  - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
  - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
  - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
  - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
  - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

**Published journal article (JPA):** A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

**Subscription Articles:** If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

**Gold Open Access Articles:** May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above: Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

#### **Elsevier Open Access Terms and Conditions**

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

**Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:**

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or

reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

#### **Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:**

**CC BY:** The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

**CC BY NC SA:** The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

**CC BY NC ND:** The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

#### **20. Other Conditions:**

v1.10

Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

---

WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS

Mar 16, 2021

---

---

This Agreement between Mr. Carlos Fernández-Baltar ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	5030911419045
License date	Mar 16, 2021
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Journal of Urology
Licensed Content Title	A Nephrolithometric Nomogram to Predict Treatment Success of Percutaneous Nephrolithotomy
Licensed Content Author	Arthur Smith, Timothy D. Averch, Khaled Shahrou, et al
Licensed Content Date	Jan 24, 2013
Licensed Content Volume	190
Licensed Content Issue	1
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/College
Sponsorship	No Sponsorship
Format	Print and electronic



Will this be posted online?	Yes, on an unrestricted website
Portion	Figures/tables/illustrations
Number of figures/tables /illustrations	2
Author of this Wolters Kluwer article	No
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Intend to modify/change the content	No
Title	Prognostic factors in percutaneous nephrolithotomy and validation of predictive tools.
Institution name	University of Santiago de Compostela
Expected presentation date	Apr 2021
Portions	Figures 1 and 2
Specific Languages	Spanish
Requestor Location	Mr. Carlos Fernández-Baltar Avda. Liberdade 41 B
	Santiago de Compostela, A Coruña 15706 Spain Attn: Mr. Carlos Fernández-Baltar
Publisher Tax ID	EU826013006
Total	0.00 EUR



## Terms and Conditions

Wolters Kluwer Health Inc. Terms and Conditions

1. **Duration of License:** Permission is granted for a one time use only. Rights herein do not apply to future reproductions, editions, revisions, or other derivative works. This permission shall be effective as of the date of execution by the parties for the maximum period of 12 months and should be renewed after the term expires.
  - i. When content is to be republished in a book or journal the validity of this agreement should be the life of the book edition or journal issue.
  - ii. When content is licensed for use on a website, internet, intranet, or any publicly accessible site (not including a journal or book), you agree to remove the material from such site after 12 months, or request to renew your permission license
2. **Credit Line:** A credit line must be prominently placed and include: For book content: the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication; For journal content: the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page; If a journal is published by a learned society the credit line must include the details of that society.
3. **Warranties:** The requestor warrants that the material shall not be used in any manner which may be considered derogatory to the title, content, authors of the material, or to Wolters Kluwer Health, Inc.
4. **Indemnity:** You hereby indemnify and hold harmless Wolters Kluwer Health, Inc. and its respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims, costs, proceeding or demands arising out of your unauthorized use of the Licensed Material
5. **Geographical Scope:** Permission granted is non-exclusive and is valid throughout the world in the English language and the languages specified in the license.
6. **Copy of Content:** Wolters Kluwer Health, Inc. cannot supply the requestor with the original artwork, high-resolution images, electronic files or a clean copy of content.
7. **Validity:** Permission is valid if the borrowed material is original to a Wolters Kluwer Health, Inc. imprint (J.B. Lippincott, Lippincott-Raven Publishers, Williams & Wilkins, Lea & Febiger, Harwal, Rapid Science, Little Brown & Company, Harper & Row Medical, American Journal of Nursing Co, and Urban & Schwarzenberg - English Language, Raven Press, Paul Hoeber, Springhouse, Ovid), and the Anatomical Chart Company
8. **Third Party Material:** This permission does not apply to content that is credited to publications other than Wolters Kluwer Health, Inc. or its Societies. For images credited to non-Wolters Kluwer Health, Inc. books or journals, you must obtain permission from the source referenced in the figure or table legend or credit line before making any use of the image(s), table(s) or other content.
9. **Adaptations:** Adaptations are protected by copyright. For images that have been adapted, permission must be sought from the rightsholder of the original material and the rightsholder of the adapted material.
10. **Modifications:** Wolters Kluwer Health, Inc. material is not permitted to be modified or adapted without written approval from Wolters Kluwer Health, Inc. with the exception of text size or color. The adaptation should be credited as follows: Adapted with permission from Wolters Kluwer Health, Inc.: [the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication] or [the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page].

11. **Full Text Articles:** Reproduction of full articles in English is prohibited.
12. **Branding and Marketing:** No drug name, trade name, drug logo, or trade logo can be included on the same page as material borrowed from *Diseases of the Colon & Rectum*, *Plastic Reconstructive Surgery*, *Obstetrics & Gynecology* (*The Green Journal*), *Critical Care Medicine*, *Pediatric Critical Care Medicine*, *the American Heart Association publications* and *the American Academy of Neurology publications*.
13. **Open Access:** Unless you are publishing content under the same Creative Commons license, the following statement must be added when reprinting material in Open Access journals: "The Creative Commons license does not apply to this content. Use of the material in any format is prohibited without written permission from the publisher, Wolters Kluwer Health, Inc. Please contact [permissions@lww.com](mailto:permissions@lww.com) for further information."
14. **Translations:** The following disclaimer must appear on all translated copies: Wolters Kluwer Health, Inc. and its Societies take no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.
15. **Published Ahead of Print (PAP):** Articles in the PAP stage of publication can be cited using the online publication date and the unique DOI number.
  - i. **Disclaimer:** Articles appearing in the PAP section have been peer-reviewed and accepted for publication in the relevant journal and posted online before print publication. Articles appearing as PAP may contain statements, opinions, and information that have errors in facts, figures, or interpretation. Any final changes in manuscripts will be made at the time of print publication and will be reflected in the final electronic version of the issue. Accordingly, Wolters Kluwer Health, Inc., the editors, authors and their respective employees are not responsible or liable for the use of any such inaccurate or misleading data, opinion or information contained in the articles in this section.
16. **Termination of Contract:** Wolters Kluwer Health, Inc. must be notified within 90 days of the original license date if you opt not to use the requested material.
17. **Waived Permission Fee:** Permission fees that have been waived are not subject to future waivers, including similar requests or renewing a license.
18. **Contingent on payment:** You may exercise these rights licensed immediately upon issuance of the license, however until full payment is received either by the publisher or our authorized vendor, this license is not valid. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of Wolters Kluwer Health, Inc.'s other billing and payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.
19. **STM Signatories Only:** Any permission granted for a particular edition will apply to subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and do not involve the separate exploitation of the permitted illustrations or excerpts. Please view: [STM Permissions Guidelines](#)
20. **Warranties and Obligations:** LICENSOR further represents and warrants that, to the best of its knowledge and belief, LICENSEE's contemplated use of the Content as represented to LICENSOR does not infringe any valid rights to any third party.
21. **Breach:** If LICENSEE fails to comply with any provisions of this agreement, LICENSOR may serve written notice of breach of LICENSEE and, unless such breach is fully cured within fifteen (15) days from the receipt of notice by LICENSEE, LICENSOR may thereupon, at its option, serve notice of cancellation on LICENSEE, whereupon this Agreement shall immediately terminate.
22. **Assignment:** License conveyed hereunder by the LICENSOR shall not be assigned or

granted in any manner conveyed to any third party by the LICENSEE without the consent in writing to the LICENSOR.

23. **Governing Law:** The laws of The State of New York shall govern interpretation of this Agreement and all rights and liabilities arising hereunder.
24. **Unlawful:** If any provision of this Agreement shall be found unlawful or otherwise legally unenforceable, all other conditions and provisions of this Agreement shall remain in full force and effect.

**For Copyright Clearance Center / RightsLink Only:**

1. **Service Description for Content Services:** Subject to these terms of use, any terms set forth on the particular order, and payment of the applicable fee, you may make the following uses of the ordered materials:
  - i. **Content Rental:** You may access and view a single electronic copy of the materials ordered for the time period designated at the time the order is placed. Access to the materials will be provided through a dedicated content viewer or other portal, and access will be discontinued upon expiration of the designated time period. An order for Content Rental does not include any rights to print, download, save, create additional copies, to distribute or to reuse in any way the full text or parts of the materials.
  - ii. **Content Purchase:** You may access and download a single electronic copy of the materials ordered. Copies will be provided by email or by such other means as publisher may make available from time to time. An order for Content Purchase does not include any rights to create additional copies or to distribute copies of the materials

**Other Terms and Conditions:**

v1.18

Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.